

**Prävalenz, Risikofaktoren und Folgeerscheinungen
eines Gestationsdiabetes –
Evaluation des Versorgungsstandards in zwei ausgewählten Regionen
Thüringens**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von **Friederike Diener**
geboren am 03. Juni 1978 in Jena

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. U. A. Müller
2. Prof. Dr. med. E. Schleußner
3. Priv.-Doz. Dr. med. R. Schiel

Tag der öffentlichen Verteidigung: 06. November 2006

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BG	Blutglukose
BMI	Body Mass Index
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
GDM	Gestationsdiabetes
GK	Gesamtkollektiv
HbA1c	glykosyliertes Hämoglobin A1c
iGT	eingeschränkte Glukosetoleranz (impaired glucose tolerance)
M	Gebiet der Maximalversorgung
n.s.	nicht signifikant
oGTT	oraler Glukose-Toleranz-Test
R	Gebiet der Regelversorgung
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
vs.	versus
WHO	World Health Organisation

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
1.1.	Definition	6
1.2.	Pathophysiologie	6
1.3.	Prävalenz	7
1.4.	Diagnostisches Vorgehen	8
1.5.	Therapie	11
1.6.	Geburtshilfliche Betreuung	12
1.7.	Folgeerscheinungen	12
1.8.	Langzeitüberwachung	15
2.	Problemstellung	17
3.	Patienten und Methoden	18
3.1.	Studienmethodik	18
3.2.	Studienkollektiv	20
3.2.1.	Mütterliche Daten	21
3.2.1.1.	Somatometrische Daten der Mütter	21
3.2.1.2.	Diabetesassoziierte anamnestische Risikofaktoren	22
3.2.1.3.	Schwangerschaftskomplikationen	22
3.2.2.	Kindliche Daten	23
3.2.2.1.	Somatometrische Daten der Kinder	23
3.2.2.2.	Perinatale Überwachungskriterien	24
3.3.	Labormethoden	25
3.3.1.	Mütterliche Laborparameter	25
3.3.1.1.	50-g Glukose-Toleranz-Test	25
3.3.1.2.	75-g Oraler Glukose-Toleranz-Test	25
3.3.1.3.	Glykosyliertes Hämoglobin A1c	25
3.3.2.	Kindliche Laborparameter	26
3.3.2.1.	Blutglukose	26
3.3.2.2.	Kalzium	26
3.3.2.3.	Gesamtbilirubin	26
3.3.2.4.	Arterieller Nabelschnur pH-Wert	27
3.4.	Statistik	27
4.	Ergebnisse	28
4.1.	Mütterliche Charakteristik des Studienkollektivs	28
4.1.1.	Diabetesassoziierte Risikofaktoren	28
4.1.2.	Mütterliche Morbidität	30
4.2.	Ergebnisse des 50-g Glukose-Screening-Tests	31

4.3.	Prävalenz eines Gestationsdiabetes	33
4.3.1.	Kalkulierte Prävalenz eines Gestationsdiabetes nach 100 %iger Diagnostik	34
4.4.	Mütterliche Daten und Ergebnisse des Screeningtests in Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel	36
4.4.1.	Screeningergebnisse in Abhängigkeit von der anschließenden Diagnostik	36
4.4.2.	Diabetesassoziierte Risikofaktoren in Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel	37
4.4.3.	Mütterliche Morbidität in Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel	41
4.5.	Risikoadaptiertes Screening	42
4.6.	Kindliche Daten in Abhängigkeit vom mütterlichen Glukosestoffwechsel	43
4.6.1.	Somatometrische Daten der Kinder in Abhängigkeit vom mütterlichen Glukosestoffwechsel	43
4.6.2.	Perinatale Morbidität in Abhängigkeit vom mütterlichen Glukosestoffwechsel	44
5.	Diskussion	46
5.1.	Screeningtest	46
5.2.	Prävalenz eines Gestationsdiabetes	47
5.3.	Bedeutung des HbA1c-Wertes	50
5.4.	Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes	52
5.5.	Folgeerscheinungen eines Gestationsdiabetes	56
6.	Schlussfolgerungen	61
	Literatur- und Quellenverzeichnis	63
	Anhang	75

Zusammenfassung

Problemstellung: Der Gestationsdiabetes (GDM) gehört mit einer Prävalenz von ca. 5% zu den häufigsten Erkrankungen der Schwangerschaft und geht mit einem erhöhten mütterlichen und kindlichen Morbiditätsrisiko einher. Aufgrund eines unzureichenden Screeningsystems in Deutschland werden derzeit lediglich 10% der Gestationsdiabetikerinnen erkannt.

Methode: Um den Versorgungsstandard eines GDM in Thüringen zu evaluieren, erfolgte die Durchführung eines generellen Screenings in zwei ausgewählten Regionen des Freistaates; einem Gebiet der Maximalversorgung (M) mit beinahe hundertprozentiger Etablierung eines generellen Screenings und einem Gebiet der Regelversorgung (R) ohne routinemäßige Durchführung eines Diabetesscreenings während der Schwangerschaft. Innerhalb von 18 Monaten wurde bei allen schwangeren Frauen ($n = 1299$), die an der Studie teilnehmenden gynäkologischen Arztpraxen, ein 50-g Glukose-Screening-Test durchgeführt, welcher bei pathologischem Ausfall durch einen 75-g oGTT (oraler Glukose-Toleranz-Test) komplettiert werden sollte. Des Weiteren erfolgte eine umfassende Anamneseerhebung hinsichtlich der Risikofaktoren für einen GDM, sowie die Erfassung der mütterlichen und kindlichen Morbiditätsparameter.

Ergebnisse: Die Screeninguntersuchung ergab bei 12,8% der Frauen des Gesamtkollektivs ein pathologisches Ergebnis; bei 3,3% bestätigte sich ein GDM und bei weiteren 1,6% eine eingeschränkte Glukosetoleranz (iGT). Im Hinblick auf die beiden Versorgungsgebiete lag die Prävalenz eines pathologischen Screenings im Gebiet R signifikant höher als im Gebiet M (15% vs. 11,2%). Aufgrund eines signifikant größeren Anteils an Frauen ohne oGTT nach pathologischem Screening im Gebiet R (72% vs. 2,4%) lag die Prävalenz eines GDM in diesem Gebiet signifikant niedriger als im Gebiet M (1,8% vs. 4,4%).

Von den diabetesassoziierten Risikofaktoren konnten folgende Parameter signifikant häufiger bei den Frauen mit GDM/iGT als bei den stoffwechselgesunden Frauen vorgefunden werden: $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$, vorausgegangener GDM, familiäre Diabetesbelastung ersten Grades und anamnestische Frühgeburt. Von den Frauen mit GDM/iGT wiesen 25% keine diabetesassoziierten Risikofaktoren auf und wären somit durch ein risikoadaptiertes Screening übersehen worden. Bezogen auf die Gesamtbevölkerung läge die Prävalenz eines GDM/iGT nach selektivem Screening 1,2% niedriger als nach generellem Screening (3,7% nach selektivem Screening vs. 4,9% nach generellem Screening).

Eine erhöhte mütterliche Morbidität bei den Frauen mit GDM/iGT ließ sich anhand der, im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen, signifikant erhöhten Rate einer Harnwegsinfektion (9,8% vs. 3,8%) sichern.

Hinsichtlich der perinatalen Morbidität zeigten die Neugeborenen der Mütter mit GDM/iGT im Vergleich zu den Neugeborenen der stoffwechselgesunden Mütter eine signifikant höhere Rate einer Verlegung in die Kinderklinik (14,8% vs. 5,7%), respiratorischen Anpassungsstörung (14,8% vs. 7,3%), Hypoglykämie (8,2% vs. 1,2%) und Hypokalzämie (3,3% vs. 0,2%). Trotz der positiven Korrelation des HbA1c-Wertes mit der kindlichen Gewichtsperzentile war die Makrosomierate bei den Neugeborenen der Frauen mit GDM/iGT im Vergleich zu den Neugeborenen der stoffwechselgesunden Frauen nur tendenziell erhöht (14,8% vs. 8,1%). Des Weiteren ergab die Korrelationsanalyse einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen dem Blutglukose-Screeningwert und den APGAR-Werten sowie zwischen dem HbA1c-Wert und dem kindlichen Blutglukosewert.

Die Frauen mit pathologischem Screening, bei denen kein oGTT zum Ausschluss eines GDM durchgeführt wurde, zeigten eine, den Frauen mit diagnostiziertem GDM/iGT vergleichbare kindliche Morbiditätsrate bei einem ebenso erhöhten mütterlichen Risikoprofil. Aus diesem Grund liegt die Vermutung nahe, dass sich im Kollektiv der Frauen ohne oGTT nach pathologischem Screening Fälle eines unerkannten GDM befinden.

Schlussfolgerung: Die im Studienkollektiv durchgeführte generelle Screeninguntersuchung konnte zeigen, dass die Prävalenz eines GDM in Thüringen höher liegt als die, in den Perinatalstatistiken aufgeführten Angaben von weniger als 1%. Der tatsächlichen Prävalenz am nächsten kommen vermutlich die im Gebiet M ermittelten 4,4%, da hier eine fast hundertprozentige Diagnostik nach pathologischem Screening stattgefunden hat. Im Gebiet R hingegen war bei mehr als zwei Drittel der Frauen mit pathologischem Screening kein oGTT zum Ausschluss eines GDM erfolgt. Die zu dem erhöhte Makrosomierate bei den Frauen mit GDM/iGT im Gebiet R lässt, neben den diagnostischen Mängeln, auch auf ein therapeutisches Defizit schließen und verdeutlicht den dringenden Bedarf an Aufklärung und einer einheitlichen Regelung durch die Mutterschaftsrichtlinien.

1. Einleitung

1.1. Definition

Der Gestationsdiabetes ist definiert als eine erstmals in der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukosetoleranzstörung (Kjos and Buchanan 1999). Diese Definition schließt die Manifestation aller Formen eines Diabetes mellitus während der Schwangerschaft ebenso ein, wie die Fälle eines präkonzeptionell manifesten, aber bisher nicht diagnostizierten Typ 2 Diabetes (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Insbesondere bei der Diagnose vor der 20. Schwangerschaftswoche (SSW) besteht die Möglichkeit eines präkonzeptionell unerkannten Diabetes mellitus, weshalb diese Frauen in gleicher Art und Weise wie die Frauen mit präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus behandelt werden sollten (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001, Buhling and Dudenhausen 2003). Unberücksichtigt lässt die Definition die Notwendigkeit einer Insulintherapie während der Schwangerschaft und den Status der Glukosetoleranz nach der Geburt (Metzger and Coustan 1998).

1.2. Pathophysiologie

Während der zweiten Schwangerschaftshälfte kommt es zu einer physiologischen Insulinresistenz, bedingt durch die Erhöhung der kontrainsulinären Hormone Prolactin, humanes Plazentalactogen, Östrogen, Progesteron und Kortisol sowie der Insulinase-aktiven Enzyme Oxytokinase, Histaminase und Alkalische Phosphatase (Tamas and Kerenyi 2001). Dabei gilt das humane Plazentalactogen als das am stärksten diabetogen wirkende Schwangerschaftshormon, da es aufgrund seiner zusätzlich lipolytischen Wirkung die Insulinresistenz um ein Vielfaches verstärkt (Hillebrand 1993, Sivan et al. 1998). Der gesteigerte Insulinbedarf wird durch eine Hypertrophie und Hyperplasie der β -Zellen mit konsekutiver Steigerung der Insulinproduktion kompensiert (Tamas and Kerenyi 2001).

Die Glukosetoleranz ist Ausdruck des Gleichgewichts zwischen der Insulinempfindlichkeit und der Insulinsekretion (Damm 1998). Obwohl die Glukosetoleranz bei allen Frauen ab der 24. SSW kontinuierlich abnimmt, gilt zu klären, warum sich bei manchen Frauen ein Gestationsdiabetes manifestiert und bei anderen nicht.

Die Pathophysiologie des Gestationsdiabetes ist charakterisiert durch eine Resistenz der insulin sensitiven Gewebe (Skelettmuskel, Fett- und Lebergewebe) in Kombination mit einer inadäquaten Insulinsekretionsleistung der β -Zellen (Damm 1998, Catalano et al. 2003). Die Ursachen für die progressive Insulinresistenz liegen vermutlich im Bereich der Glukose-Transport-Systeme (Garvey et al. 1992, Gaither et al. 1999) und auf der Post-Rezeptor-Ebene (Yamashita et al. 2000, Homko et al. 2001). Für die verminderte Insulinsekretionsleistung wird zum einen die, im Vergleich zu normalen Frauen, nur relativ erhöhte Insulinproduktion und zum anderen die verminderte erste Phase der Insulin-Antwort verantwortlich gemacht (Buchanan and Catalano 1995, Kuhl 1998).

Catalano et al. fanden sowohl bei Frauen mit positiver Anamnese eines Gestationsdiabetes in einer vorausgegangener Schwangerschaft als auch bei adipösen Frauen mit Gestationsdiabetes in der aktuellen Schwangerschaft eine stark erniedrigte Insulinresistenz bei kompensatorisch erhöhter Insulinsekretion in der verzögerten Phase (Catalano et al. 1993, Catalano et al. 1999). Diese Störung im Glukose-Metabolismus kennzeichnet die gemeinsamen Merkmale des Gestationsdiabetes mit einem nicht insulinpflichtigen Diabetes mellitus vom Typ 2 (Pendergrass et al. 1995).

Das Risiko für einen Typ 1 Diabetes unter den Gestationsdiabetikerinnen scheint hingegen in Anbetracht der, unter Verwendung spezifischer monoklonaler Antikörper, ermittelten Inzidenz der Inselzell-Antikörper von 1 – 2%, sehr gering (Catalano et al. 1990).

1.3. Prävalenz

Die Prävalenz des Gestationsdiabetes ist weltweit im Ansteigen begriffen, wobei die Angaben in Abhängigkeit von der Diabeteshäufigkeit der jeweiligen Bevölkerung (Dowse et al. 1991, King and Rewers 1993), der verwendeten Testmethode und den diagnostischen Bewertungskriterien (Deerochanawong et al. 1996, Griffin et al. 2000, Ferrara et al. 2002) stark variieren. In Abhängigkeit der ethnischen Herkunft zeigten Studien in den U.S.A. eine erhöhte Prävalenz unter den schwarzen und hispanischen Frauen (Dooley et al. 1991, Nahum and Huffaker 1993), während eine Untersuchung in Berlin eine erhöhte Prävalenz unter den osteuropäischen, türkischen, asiatischen und afrikanischen Frauen fand (Bühling et al. 2001).

Laut deutscher Perinatalstatistik beträgt die Prävalenz eines Gestationsdiabetes im Bundesdurchschnitt 0,3 bis 0,8% (1997, 1997, 1998). Deutschland zählt zu den Ländern, die ein generelles Screening nicht in die Mutterschaftsrichtlinien aufgenommen haben. Das könnte die Differenz der, in den Perinatalerhebungen ermittelten Prävalenz eines Gestationsdiabetes von weniger als 1 % zu der in Studien mit generellem Screening ermittelten Prävalenz von ca. 3-5 % erklären (Bühling et al. 1998, Weiss et al. 1999, Festa et al. 2001). Demnach werden in Deutschland nur ca. 10% der Fälle eines Gestationsdiabetes erkannt. Bei knapp 800.000 Geburten pro Jahr entspricht dies einer Anzahl von 36.000 unerkannten Fällen (Buhling and Dudenhausen 2003).

1.4. Diagnostisches Vorgehen

Die Diagnosestellung eines Gestationsdiabetes orientiert sich an der Annahme, dass ein Überschreiten bestimmter Grenzwerte im Glukose-Belastungstest ein erhöhtes maternales und fetales Morbiditätsrisiko nach sich zieht. Unklarheit herrscht jedoch darüber, welche Grenzwerte welche Komplikationen charakterisieren (Festa et al. 2001). Bislang orientierte sich die Festlegung der Grenzwerte eher an dem mütterlichen Risiko, einen manifesten Diabetes zu entwickeln, als an dem fetalen Outcome (O' Sullivan and Mahan 1964, Carpenter and Coustan 1982). International existieren keine einheitlichen und evidence-basierten Kriterien zur Beurteilung der diagnostischen Schwellen im oralen Glukose-Toleranz-Test (American College of Obstetricians and Gynecologists 1995, Metzger and Coustan 1998, World Health Organization 1999, Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Einen Ausweg bietet möglicherweise die frühestens 2006 erwartete HAPO-Studie (Hyperglycemia And Pregnancy Outcome Study), welche die Evaluierung der Grenzwerte anhand der kindlichen Morbidität zum Ziel hat (Hadden 2000, HAPO 2002).

Aus der Vielzahl der diagnostischen Vorgehensweisen soll an dieser Stelle exemplarisch die in dieser Studie Anwendung gefundene Zweistufendiagnostik, wie sie die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) vorschlägt, erläutert werden (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Diese sieht zunächst die Durchführung eines **50-g Glukose-Screening-Tests** bei allen schwangeren Frauen zwischen der 24. und 28. SSW vor. Der 1973 von O' Sullivan publizierte Test hat sich weltweit als Suchverfahren durchgesetzt und bürgt den Vorteil, dass er unabhängig von der vorausgegangenen Mahlzeit und Tageszeit durchgeführt werden kann

(Metzger and Coustan 1998, Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001, American Diabetes Association 2002). Laut den Empfehlungen der DDG soll der Screening-Test bei Vorliegen von diabetesassoziierten Risikofaktoren bereits im 1. Schwangerschaftstrimenon durchgeführt und bei unauffälligem Ergebnis zwischen der 24. und 28. SSW und letztmalig zwischen der 32. und 34. SSW wiederholt werden. Zu den Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes zählen Übergewicht, Diabetes mellitus bei Verwandten ersten Grades, Gestationsdiabetes in einer vorausgegangenen Schwangerschaft, anamnestische Geburt eines makrosomen Kindes, anamnestische Totgeburt, schwere kongenitale Fehlbildungen in einer vorausgegangenen Schwangerschaft und/oder habituelle Abortneigung (≥ 3 Fehlbildungen hintereinander) (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001).

Die Testlösung (50 g Glukose gelöst in 200 ml Wasser oder einem entsprechenden Oligosaccharidgemisch) wird von der Patientin innerhalb von 3 bis 5 Minuten getrunken; anschließend soll die Patientin bis zur Blutglukosebestimmung im Wartezimmer der Praxis sitzen bleiben und Rauchkarenz einhalten. Nach einer Stunde erfolgt die Bestimmung der Blutglukose, die wie folgt bewertet wird:

- Bei einem Blutglukosewert $\geq 7,8$ mmol/l im kapillären oder venösen Plasma besteht der Verdacht auf einen Gestationsdiabetes und ein oraler Glukose-Toleranz-Test mit 75 g Glukose muss angeschlossen werden.
- Ab einem Blutglukose-Screening-Wert $\geq 11,1$ mmol/l sollte vor Durchführung des oGTT der Nüchtern-Blutglukosewert bestimmt werden. Erreicht oder überschreitet dieser 5,0 mmol/l im kapillärem Vollblut oder 5,3 mmol/l im venösen Plasma, ist die Diagnose eines Gestationsdiabetes auch ohne Durchführung eines oGTT gesichert.

Der diagnostische **75-g Glukose-Toleranz-Test** soll unter standardisierten Bedingungen am Morgen nach einer mindestens achtstündigen Nahrungskarenz stattfinden. Dem zuerst bestimmten Nüchternwert folgen weitere Blutglukosebestimmungen jeweils eine Stunde und zwei Stunden nach Aufnahme der Testlösung (75 g wasserfreie Glukose gelöst in 300 ml Wasser oder ein entsprechendes Oligosaccharidgemisch).

- Ein Gestationsdiabetes liegt vor, wenn mindestens zwei der drei Grenzwerte in Tab. 1 erreicht oder überschritten werden.
- Wird nur einer der drei Werte erreicht oder überschritten, so liegt definitionsgemäß eine eingeschränkte Glukosetoleranz vor.

Eine eingeschränkte Glukosetoleranz wird in Bezug auf die Behandlungsbedürftigkeit wie ein Gestationsdiabetes gewertet, da sie genau wie der Gestationsdiabetes mit einem erhöhten fetalen und maternalen Morbiditätsrisiko assoziiert ist (Schafer-Graf et al. 1998, Vambergue et al. 2000).

Tab. 1: Grenzwerte für die Diagnose einer Glukosetoleranzstörung

Messzeitpunkt	kapilläres Vollblut	venöses Plasma
nüchtern	$\geq 5,0$ mmol/l	$\geq 5,3$ mmol/l
nach einer Stunde	$\geq 10,0$ mmol/l	$\geq 10,0$ mmol/l
nach zwei Stunden	$\geq 8,6$ mmol/l	$\geq 8,6$ mmol/l

Die Grenzwerte stammen aus den von Carpenter und Coustan umgerechneten Orginaldaten von O’Sullivan (O’ Sullivan and Mahan 1964, Carpenter and Coustan 1982).

Im Rahmen der deutschen Mutterschaftsrichtlinien wird weiterhin einzig und allein das **Glukosurie-Screening** als Suchmethode empfohlen. Die in zahlreichen internationalen Studien nachgewiesene unzureichende Sensitivität hinsichtlich der Detektion eines Gestationsdiabetes von 4,3 – 46 % (Watson 1990, Gribble et al. 1995, Hooper 1996, Bühling and Dudenhausen 2002) belegt, dass die Bestimmung der Uringlukose als Screeningmethode längst überholt ist (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Stattdessen wird seitens der WHO, der amerikanischen und deutschen Diabetes-Gesellschaft und zahlreicher perinatologischer Gesellschaften, die Durchführung eines generellen Blutglukose-Screenings gefordert (World Health Organization 1985, Weiss 1993, Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001, American Diabetes Association 2002).

1.5. Therapie

Ein gesicherter Gestationsdiabetes erfordert eine schnelle und effektive Therapie, wofür folgende drei Behandlungsstrategien zur Verfügung stehen:

- Beginnen sollte jede Therapie mit einer Ernährungsberatung. Eine ausgebildete Fachkraft erstellt zusammen mit der Schwangeren eine Kostverordnung nach Kohlenhydrat-Einheiten, die das Körpergewicht und die persönlichen Vorlieben der Schwangeren berücksichtigt (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Dabei soll die Beschränkung der Kohlenhydratmenge 40% der Tageskalorien nicht unterschreiten und eine gezielte Gewichtsabnahme der Schwangeren vermieden werden (Major et al. 1998).
- Zusätzlich zur Ernährungsintervention sollten schwangere Frauen mit Diabetes zu vermehrten sportlichen Aktivitäten, wie z. B. Schwimmen, Gehen oder Treppensteigen motiviert werden. Diese verbessern zum einen die Insulinsensitivität und erhöhen zum anderen die Glukoseaufnahme in die Muskulatur ohne zusätzliches Insulin (Lehmann and Brändle 2001).
- Für die Indikation zur Insulinbehandlung bestehen keine einheitlichen Richtlinien. Aus internistischer Sicht sollte eine Insulintherapie bei Nichterreichen der Blutglukose-Einstellungsziele von $\leq 5,0$ mmol/l im nüchternen Zustand, $\leq 7,8$ mmol/l eine Stunde postprandial und $\leq 6,7$ mmol/l zwei Stunden postprandial begonnen werden (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Aus geburtshilflicher Sicht kann sie sowohl unter prophylaktischen Gesichtspunkten als auch aufgrund einer Makrosomie oder eines erhöhten Fruchtwasserinsulinspiegels indiziert sein (Weiss et al. 2000). Durch die von Coustan et al. vorgeschlagene generelle prophylaktische Insulintherapie konnte sowohl die Makrosomierate als auch die Rate an Sectiones und Geburtsverletzungen signifikant gesenkt werden (Coustan and Imarah 1984, Thompson et al. 1990). Ein intensiviertes Management mit engmaschigen Blutglukosekontrollen und frühzeitigem Einsatz von Insulin bei diätetisch nicht erreichter Normoglykämie erbrachte ähnliche gute Ergebnisse (Hod et al. 1996, Shushan et al. 1997).

Um eine optimale Stoffwechseleinstellung gewährleisten zu können, sind neben regelmäßigen Blutglukose-Selbstkontrollen engmaschige ärztliche Kontrollen beim Diabetologen bzw. Gynäkologen mindestens alle 2 Wochen erforderlich (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001).

1.6. Geburtshilfliche Betreuung

Die Schwangerschaft kann bei guter Stoffwechseleinstellung mit sonografisch unauffälligem fetalen Wachstum durch engmaschige CTG-Überwachung und dopplersonografische Untersuchung ambulant betreut werden (Stoz 1998).

Das geburtshilfliche Management ist auf die vaginale Entbindung in Terminnähe ausgerichtet. Die Diagnose Gestationsdiabetes an sich stellt weder eine Indikation zur geplanten Sectio noch zur vorzeitigen Geburtseinleitung dar (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Dass die Indikation zur abdominalen Schnittentbindung dennoch großzügig gestellt wird, belegt die bei Gestationsdiabetikerinnen erhöhte Sectionrate, unabhängig vom Vorhandensein einer fetalen Makrosomie (Naylor et al. 1996, Blackwell et al. 2000). Schwangere mit Gestationsdiabetes sind Risiko-Patientinnen und sollten deshalb in einer Entbindungsklinik mit diabetologischer Erfahrung betreut werden (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001).

Die neonatale Morbidität ist bei suboptimaler und gelegentlich auch optimaler Diabetesführung in der Schwangerschaft hauptsächlich charakterisiert durch Hypoglykämien und Elektrolytstörungen. Aufgrund der häufig asymptomatisch verlaufenden metabolischen Imbalancen muss jedes Neugeborene einer Mutter mit Gestationsdiabetes, aber auch jedes Neugeborene mit einem Geburtsgewicht oberhalb der 95. Perzentile, besonders überwacht werden (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Beim Auftreten von Atemstörungen, Makrosomie in Kombination mit Hypoglykämie und/oder Fehlbildungen ist eine Verlegung des Neugeborenen in eine neonatologische Einrichtung mit einer Intensivpflegeeinheit obligatorisch. Hingegen können eutrophe, am Termin geborene Kinder auf der Entbindungsabteilung bleiben, solange diese eine postpartale Blutglukosebestimmung gewährleistet (DDG 1996).

1.7. Folgeerscheinungen

Die **aktuellen mütterlichen Risiken** beziehen sich auf die Komplikationen während der Schwangerschaft und unter der Geburt und bestehen in einer erhöhten Rate einer

- Harnwegsinfektion,
- schwangerschaftsinduzierten Hypertonie bzw. Präeklampsie,

- vorzeitigen Wehentätigkeit,
- Hydramnionbildung,
- postpartalen, atonischen Nachblutung und
- operativen Entbindung in Form einer Sectio, Forceps oder Vakuumextraktion
(Weiss 1996, Weiss, Walcher et al. 1999).

Die Makrosomie der Kinder ist zum einen für die hohen Sectionsraten und zum anderen für die Uterusüberdehnung mit konsekutiv erhöhtem Risiko einer postpartalen, atonischen Nachblutung verantwortlich. Alle diese Komplikationen sind vornehmlich bei Frauen mit unerkanntem oder inadäquat therapiertem Gestationsdiabetes zu erwarten (Semmler et al. 1990). Die Hydramnionbildung ergibt sich aus einer verstärkten osmotischen Diurese des Feten bei gleichzeitig verminderten Schluckbewegungen. Das Hydramnion seinerseits ist wiederum mit dem erhöhten Risiko einer hypertensiven Schwangerschaftskomplikation, eines vorzeitigen Blasensprungs und einer Frühgeburtslichkeit assoziiert (Weiss et al. 1999).

Als **Langzeitfolgen für die Mutter** werden in der Literatur beschrieben:

- ein erhöhtes Risiko für einen Gestationsdiabetes in den folgenden Schwangerschaften
- und ein erhöhtes Risiko für einen manifesten Diabetes mellitus.

Nach Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes beträgt das Risiko des erneuten Auftretens einer Glukosetoleranzstörung in einer der folgenden Schwangerschaften 35 - 50% (Moses 1996, Major et al. 1998, Mc Neill et al. 2001), in ethnischen Risikogruppen sogar bis 68% (Spong et al. 1998).

Die Inzidenz eines manifesten Diabetes mellitus nach Gestationsdiabetes steigt mit zunehmendem Abstand von der Indexgravidität (Damm 1998). In Abhängigkeit von den diagnostischen Kriterien, der untersuchten Population und der Länge des Beobachtungsintervalls schwanken die Angaben zwischen 2 bis 63% (O' Sullivan 1989, Pallardo et al. 1999, Weiss et al. 1999, Costa et al. 2000, Hunger-Dathe et al. 2003). Als Prädiktoren für ein gesteigertes Risiko der Diabetesmanifestation nach Gestationsdiabetes gelten Übergewicht, Diagnosestellung vor der 24. SSW, hohe prägravid Nüchtern-Blutglukosewerte, Insulinpflichtigkeit, eingeschränkte Glukosetoleranz im postpartalen oGTT und Gestationsdiabetes in einer vorausgegangenen Schwangerschaft (Kjos et al. 1995, Schäfer-Graf et al. 1999).

In weniger als 5% der Fälle erkrankten Frauen mit einem Gestationsdiabetes später an einem Typ 1 Diabetes (Dornhorst 1994). Molekulargenetische Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass es sich dabei um Fälle eines unerkannten Typ 1 Diabetes im präklinischen Stadium handelt (Festa 1995). Das postpartale 2-Jahres-Risiko der Gestationsdiabetikerinnen mit positiven Inselzell-Auto-Antikörpern für die Manifestation eines Typ 1 Diabetes beträgt bis zu 80% (Mauricio et al. 1996, Füchtenbusch and Ziegler 1998).

Die **aktuellen kindlichen Risiken** bestehen in der erhöhten Rate einer/eines:

- Makrosomie mit Gefahr der Schulterdystokie unter der Geburt,
- neonatalen Hypoglykämie, Hypokalzämie, Hyperbilirubinämie und Polyglobulie,
- Atemnotsyndroms,
- Frühgeburtlichkeit und intrauterinen Fruchttods (Weiss et al. 1999).

Das fetale Inselorgan reagiert auf das erhöhte transplazentare Glukoseangebot der Mutter mit einer Hypertrophie und Hyperplasie der β -Zellen mit konsekutiver Steigerung der Insulinproduktion. Alle oben genannten fetalen Komplikationen stehen in einem positiven Zusammenhang mit einer erhöhten Insulinkonzentration im Nabelschnurblut (Weiss et al. 1998). Der fetale Hyperinsulinismus bewirkt über eine erhöhte Zellteilungsrate und Zellvolumenzunahme in den insulinsensitiven Geweben eine Makrosomie, wobei die Organe, bezogen auf das Gestationsalter, funktionell und strukturell unreif sind (Sameshima et al. 1999, Weiss et al. 1999). Neben der Viszeromegalie und den daraus resultierenden Adaptationsstörungen ist die diabetische Makrosomie durch ein abnormes Fettverteilungsmuster mit zusätzlichen intraabdominalen und subscapulären Fettdepots charakterisiert. Die daraus resultierende Kopf-Rumpf-Dysproportion ist mit einem erhöhten Risiko der Schulterdystokie und anderer geburtstraumatischer Verletzungen sowie einer erhöhten Sectiofrequenz assoziiert (Tyralla 1996, Moore 1997, Mc Farland et al. 1998, Cohen et al. 1999). Eine Makrosomie ist jedoch vorrangig bei leichten Fällen eines Gestationsdiabetes zu erwarten, da eine schwere Form der Stoffwechselstörung zu einer Plazentainsuffizienz mit nachfolgender Minderversorgung des Feten führt (Weiss 1998).

In seltenen Fällen kann es durch einen unbehandelten Gestationsdiabetes zu dem schwerwiegendsten fetalen Risiko, dem intrauterinen Fruchttod, kommen. Salzberger et al. konnten zeigen, dass in 28% der pränatalen Todesfälle von einem unerkannten Gestationsdiabetes als Ursache ausgegangen werden muss (Salzberger and Liban 1975) und

auch Weiss et. al. fanden ein 10- bis 20fach erhöhtes Mortalitätsrisiko bei nicht diagnostizierten Fällen eines Gestationsdiabetes (Weiss 1992). In aktuellerer Literatur hingegen findet sich zwar weiterhin eine erhöhte perinatale Morbidität bei den Neugeborenen von Müttern mit unbehandeltem Gestationsdiabetes beschrieben, nicht jedoch eine erhöhte Mortalität (Blank et al. 1995, Östlund et al. 2003, Langer et al. 2004, Crowther et al. 2005).

Die **Langzeitfolgen für das Kind** bestehen in einem erhöhten Risiko:

- der Manifestation eines Diabetes mellitus und
- der Entwicklung eines Übergewichts.

Eine nicht genetisch bedingte Disposition zum Diabetes mellitus durch das intrauterine Überangebot an Glukose wurde von Freinkel als „fuel mediated teratogenesis“ bezeichnet (Freinkel 1980) und konnte durch zahlreiche andere Forschungsgruppen untermauert werden (Thomas et al. 1994, Plagemann et al. 1995, Silverman et al. 1995).

Das Glukoseüberangebot der Mutter führt einerseits zu einer morphologischen Schädigung der fetalen β -Zellen mit verminderter Replikationsfähigkeit und erhöhter Typ 1 Diabetesneigung (Weiss et al. 1999); andererseits verursacht es eine funktionelle Schädigung der β -Zellen mit bleibender Fehlkonditionierung, die mit zunehmendem Alter eine Fettsucht, eine gestörte Glukosetoleranz und einen manifesten Typ 2 Diabetes nach sich zieht (Silverman et al. 1993, Plagemann et al. 1997, Pettitt and Knowler 1998). Das erhöhte Risiko der Kinder diabetischer Mütter, bereits in der Pubertät bzw. Adoleszenz ein Übergewicht zu entwickeln, wird zusätzlich durch ein makrosomes Geburtsgewicht verstärkt (Allison et al. 1995, Phillips and Young 2000, Parsons et al. 2001).

1.8. Langzeitüberwachung

Mutter

Vermutlich handelt es sich beim Gestationsdiabetes um einen durch die Stoffwechselbelastung der Schwangerschaft vorweggenommenen Typ 2 Diabetes, der in der Regel mit der Geburt verschwindet, um dann zu einem späteren Zeitpunkt erneut aufzutreten (Weiss et al. 1999). Frauen, bei denen ein Diabetes unmittelbar nach der Geburt nachweisbar

ist, hatten mit hoher Wahrscheinlichkeit bereits vor der Schwangerschaft einen unerkannten Typ 2 Diabetes.

Bei Wöchnerinnen mit insulinpflichtigem Gestationsdiabetes soll die Blutglukose am zweiten Tag nach der Geburt nüchtern und ca. 2 Stunden nach dem Frühstück bestimmt werden. Ergeben sich dabei keine Auffälligkeiten (Blutglukose nüchtern $\leq 6,0$ mmol/l, postprandial $\leq 11,0$ mmol/l) erfolgt nach 6 - 12 Wochen die Durchführung eines oGTT nach den WHO-Kriterien, genau wie bei den Wöchnerinnen ohne insulinpflichtigen Gestationsdiabetes (Alberti and Zimmet 1998, Deutsche Diabetesgesellschaft, AGMFM der DDG et al. 2001). Bei normalem Ergebnis soll der oGTT alle zwei Jahre wiederholt werden; bei Gestationsdiabetikerinnen mit hohen Nüchtern-Blutglukosewerten in der Schwangerschaft, Insulinpflichtigkeit, Diagnose des GDM vor der 24. SSW, Adipositas und postpartal gestörter Glukosetoleranz bereits nach einem Jahr (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001).

Durch Änderung des Lebensstils mit nachfolgender Gewichtsreduktion, bewusster Ernährung, sportliche Aktivitäten sowie Vermeidung von Übergewicht kann das individuelle Risiko für die Manifestation eines Typ 2 Diabetes deutlich reduziert werden (Dornhorst and Frost 1997, Moses et al. 1997, Kjos 2000, Meier et al. 2001).

Kind

Kinder von diabetischen Müttern mit unzureichender Therapie sind einem erhöhten Risiko ausgesetzt, bereits in der Pubertät oder der Adoleszenz ein Übergewicht und/oder eine Glukosetoleranzstörung zu entwickeln (Silverman et al. 1993, Plagemann et al. 1997, Pettitt and Knowler 1998). Diese Kinder haben durch das intrauterine Stoffwechsellmilieu eine mögliche Beeinflussung ihrer β -Zellen erfahren, so dass eine präventive Einflussnahme auf das Ernährungsverhalten im Kindes- und Jugendalter zur Gewichtskontrolle sowie die gezielte Suche nach Glukosestoffwechselstörungen erforderlich ist. Der betreuende Kinderarzt sollte über einen entsprechenden Eintrag in das Kinderheft informiert werden, dass die Mutter des Kindes einen Gestationsdiabetes hatte (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001).

2. Problemstellung

Eine Umfrage unter niedergelassenen Gynäkologen konnte aufzeigen, dass in der ärztlichen Praxis in Deutschland bis heute kein einheitliches Vorgehen hinsichtlich der korrekten Diagnostik und Therapie eines Gestationsdiabetes existiert (Kemper et al. 2001). Um den Versorgungsstandard eines Gestationsdiabetes im Freistaat Thüringen zu evaluieren, erfolgte die Durchführung eines generellen Screenings in zwei unterschiedlichen Regionen; einem Gebiet der Maximalversorgung und einem Gebiet der Regelversorgung.

Unter dem fortwährenden Vergleich der beiden Versorgungsgebiete setzte sich die Studie im wesentlichen mit 3 Problemstellungen auseinander:

1. Ermittlung der tatsächlichen Prävalenz eines Gestationsdiabetes in Thüringen

Die Durchführung eines Diabetesscreenings bei allen schwangeren Frauen, der an der Studie teilnehmenden Arztpraxen sollte klären, ob die Prävalenz eines Gestationsdiabetes tatsächlich weniger als 1% beträgt, wie sie in den deutschen Perinatalstatistiken aufgeführt wird (1997, 1997, 1998).

2. Bedeutung der Risikofaktoren als eventuelle Prädiktoren eines Gestationsdiabetes

Die meisten nationalen und internationalen Expertenkomitees sowie die Summary and Recommendations der 1st - 3rd „International Workshop Conference“ empfehlen die Durchführung eines generellen Diabetesscreenings bei allen Frauen während der Schwangerschaft (Metzger 1991, Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Es sollte der Frage nachgegangen werden, ob es Sinn macht, zu einem selektiven Risikogruppenscreening überzugehen, wie es die Amerikanische Diabetes Gesellschaft und die neusten Empfehlungen der „Fourth International Workshop Conference“ vorsehen (Metzger and Coustan 1998, American Diabetes Association 2002).

3. Folgeerscheinungen eines Gestationsdiabetes

Letzendlich sollte anhand der mütterlichen und kindlichen Morbiditätsparameter die Frage geklärt werden, ob sich durch ein generelles Screening mit anschließend intensiver Therapie und Überwachung das mütterliche und kindliche Morbiditätsrisiko bei den Frauen mit Gestationsdiabetes und deren Neugeborenen reduzieren lässt?

3. Patienten und Methoden

3.1. Studienmethodik

Im Studiendesign einer offenen prospektiven Feldstudie erfolgte die Durchführung eines generellen Screenings anhand der Richtlinien der Arbeitsgruppe Diabetes und Schwangerschaft der DDG (Deutsche Diabetes Gesellschaft 1992). Neben der Ermittlung der Prävalenz eines Gestationsdiabetes, wurde eine umfassende Anamneseerhebung hinsichtlich der diabetesassoziierten Risikofaktoren und Schwangerschaftskomplikationen vorgenommen. Die zudem erfasste perinatale Morbidität stellte insofern einen besonders wichtigen Bestandteil der Studie dar, als dass sie der einzige objektivierbare, non-invasiv messbare Parameter für die Evaluation der Diagnosekriterien und der Behandlungsqualität war.

Um den Behandlungsstandart von Frauen mit Gestationsdiabetes in Thüringen zu erfassen, erfolgte die Studie in zwei unterschiedlichen Versorgungsgebieten in Mittel-West Thüringen.

1. Mit der Universitätsstadt Jena wurde ein *Einzugsgebiet der Maximalversorgung* ausgewählt. Hier konnte durch ein, seit den 90er Jahren konsequent durchgeführtes, umfangreiches Aufklärungs- und Weiterbildungsprogramm ein generelles Screening beinahe vollständig etabliert und eine flächendeckende Zusammenarbeit zwischen den gynäkologischen und den internistisch-diabetologischen Praxen im Behandlungsmanagement erzielt werden.
2. Im Gegensatz dazu wurde ein *Einzugsgebiet der Regelversorgung* in der ländlich-kleinstädtischen Region im Eichsfeld ausgewählt. Ein Diabetesscreening während der Schwangerschaft gehörte hier in keiner der ausgewählten Praxen zum routinemäßigen Behandlungsstandard (Information auf telefonische Anfrage).

Die Rekrutierung der Patientinnen erfolgte in gynäkologischen Arztpraxen der jeweiligen Region; davon 9 im Gebiet der Regelversorgung und 10 im Gebiet der Maximalversorgung.

Neben einer persönlichen Einweisung des Personals in das standardisierte Verfahren des Diabetesscreenings, wurden die Praxen mit den notwendigen Studienmaterialien ausgestattet. Studienmaterialien waren:

- Taschenreflektometer („one touch profil“, Lifescan, Milipitas, California, U.S.),
- wasserfreie Glukose in 50 g Portionen,

- HbA1c-Monovetten und frankierte Umschläge für den Versand,
- Anamnesebögen für die Erhebung der mütterlichen Risikofaktoren und den Schwangerschaftsverlauf (Anhang 1) und
- Anamnesebögen für die perinatalen Daten der Kinder mit frankierten Briefumschlägen (Anhang 2).

Nach einer ausführlichen und persönlichen Unterweisung aller Studienteilnehmer in die Vorgehensweise des Screeningtests und der anschließenden Datenerfassung, wurden die Einverständniserklärungen eingeholt (Anhang 3). Das positive Votum der Ethikkommission der Friedrich-Schiller-Universität Jena lag vor.

Die Screeninguntersuchung fand zwischen der 24. und 28. SSW statt, wobei eine zeitliche Abweichung vom Studienprotokoll in folgenden zwei Ausnahmen möglich war:

- Bei Frauen mit sehr starker Schwangerschaftsübelkeit durfte der Test um einige Tage bis zur klinischen Besserung verschoben werden.
- Bei Frauen mit Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes sollte der Test bereits im ersten Trimenon durchgeführt und bei unauffälligem Ergebnis zwischen der 24. und 28. SSW und letztmalig zwischen der 32. und 34. SSW wiederholt werden.

Zu den Risikofaktoren zählten: $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$, $\text{Alter} \geq 30 \text{ Jahre}$, Diabetes bei Eltern oder Geschwistern, Gestationsdiabetes in einer vorausgegangenen Schwangerschaft, Geburt eines makrosomen oder mikrosomen Kindes in einer vorausgegangenen Schwangerschaft, Z.n. Frühgeburt, Totgeburt oder habituelle Abortneigung (Deutsche Diabetes Gesellschaft 1992).

Die Studienuntersuchung konnte unabhängig von der Tageszeit und der vorausgegangenen Mahlzeit in den Praxisablauf integriert werden. Nach einer umfassenden Anamneseerhebung durch den behandelnden Gynäkologen wurden die Daten im mütterlichen Anamnesebogen dokumentiert, wodurch eine individuelle Risikokalkulation für die Frauen hinsichtlich des Erkrankungsrisikos an einem Gestationsdiabetes möglich wurde.

Die **Durchführung der Screeninguntersuchung** bestand zum einen in der oralen Aufnahme von 50g Glukose, gelöst in 200 ml Tee, und zum anderen in der Blutentnahme von zwei Röhrchen kapillären Blutes, eine Stunde nach Ende des Trinkens der Testlösung. Ein Blutröhrchen war für die Analyse des HbA1c-Wertes bestimmt und wurde zu diesem Zwecke noch am selben Tag in das Institut für Klinische Chemie des Universitätsklinikums Jena

versandt. Aus dem zweiten Röhrchen erfolgte die Bestimmung des Blutglukosewertes. Die Auswertung der Ergebnisse wurde durch den behandelnden Gynäkologen, in Anlehnung an die Empfehlungen der DDG, vorgenommen. Demnach war der Test ab einem Blutglukosewert $\geq 7,8$ mmol/l als pathologisch zu bewerten und den schwangeren Frauen wurde die Durchführung eines anschließenden 75-g oGTT empfohlen (Deutsche Diabetes Gesellschaft 1992). Der diagnostische Test war laut Studienprotokoll nicht mehr an die gynäkologische Praxis gebunden und konnte stattdessen auch beim Hausarzt bzw. Diabetologen stattfinden. Wurde auf eine anschließende Diagnostik durch den Gynäkologen oder durch die Patientin selbst verzichtet, erfolgte laut Studienprotokoll keine erneute Aufforderung.

Alle in der gynäkologischen Arztpraxis erhobenen mütterlichen Daten und Blutglukosewerte, einschließlich des HbA1c-Wertes, dessen Bestimmung außerhalb der Praxis erfolgt war, wurden im Studienprotokoll dokumentiert. Das Ergebnis des 50 g Glukose-Screening-Tests wurde außerdem noch im Mutterpass vermerkt. Bei einem pathologischen Screening wurde retrospektiv die weitere Diagnostik (oGTT) erfasst und im Studienprotokoll nachgetragen.

Den Frauen wurde in der gynäkologischen Praxis der kindliche Anamnesebogen, inklusive frankiertem Briefumschlag, mit der Bitte um Vervollständigung durch den Geburtshelfer und anschließender Rücksendung, ausgehändigt. Der Anamnesebogen diente der Erfassung der kindlichen Morbidität zum Zeitpunkt der Geburt und in den ersten 5 bis 7 Lebenstagen. Bei nicht erfolgter Rücksendung wurden die Daten, unter Voraussetzung der Vorlage der Einverständniserklärung der Mutter, durch persönliche Einsichtnahme in die geburtshilflichen Dokumentationen und Patientenakten der jeweiligen Geburtsklinik erhoben.

3.2. Studienkollektiv

In dem Zeitraum von Mai 2000 bis Dezember 2001 wurden 1352 schwangere Frauen für die Studie rekrutiert. Prospektiv ausgeschlossen wurden Frauen mit präexistentem Diabetes mellitus und Frauen, die den Screeningtest ablehnten bzw. der anonymen Datenerfassung nicht zustimmten. Aufgrund von Wohnorts- und/oder Arztwechsel konnte der Schwangerschaftsverlauf bei 53 Frauen (3,9%) nicht zu Ende dokumentiert werden. Diese Schwangerschaften wurden retrospektiv aus der Studie ausgeschlossen.

Die Auswertung umfasste somit 1299 Frauen; 547 Frauen aus dem Gebiet der Regelversorgung und 752 Frauen aus dem Gebiet der Maximalversorgung.

Bei 0,7% (n = 9) der Frauen des Studienkollektivs konnten die anamnestischen Daten nicht komplett erhoben und bei weiteren 2,1% (n = 27) das prägravid Gewicht nicht bestimmt werden (erste Konsultation jenseits der 8. SSW). Insgesamt konnte somit der prägravid BMI bei 2,8% (n = 36) der Frauen nicht berechnet werden.

Im Studienkollektiv befanden sich 1,6% Mehrlingsschwangerschaften (n = 21), die aufgrund eines erhöhten Risikos bei der Beurteilung der mütterlichen und kindlichen Morbidität ausgeschlossen wurden.

3.2.1. Mütterliche Daten

3.2.1.1. Somatometrische Daten der Mütter

Dem mütterlichen Anamnesebogen bzw. der Patientendokumentation der gynäkologischen Praxis wurden folgende Daten der Schwangeren entnommen:

- Alter und Parität,
- Körpergröße in m,
- Körpergewicht vor der Gravidität in kg, bzw. wenn erste Konsultation vor der 8. SSW stattgefunden hat, erstes in der Schwangerschaft erfasstes Gewicht und
- SSW des Screeningtests.

Unter Verwendung der folgenden Formel wurde aus den Angaben der Körpergröße und des Körpergewichts der Body Mass Index (BMI) berechnet:

$$\text{BMI} = (\text{Körpergewicht in kg}) / (\text{Körpergröße in m}^2)$$

Entsprechend den WHO Kriterien wurde ein $\text{BMI} \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$ unterteilt in:

- Übergewicht: $\text{BMI} \geq 25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2$,
- Adipositas: $\text{BMI} \geq 30,0 - 39,9 \text{ kg/m}^2$ und
- morbid Adipositas: $\text{BMI} \geq 40,0 \text{ kg/m}^2$ (World Health Organization 1995).

3.2.1.2. Diabetesassoziierte anamnestische Risikofaktoren

Durch die gezielte Anamneseerhebung des Gynäkologen wurden folgende Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes erfasst:

- familiäre Diabetesbelastung bei Verwandten 1. Grades (Eltern und Geschwister) und Verwandten 2. Grades (Großeltern),
- Gestationsdiabetes in vorausgegangenen Schwangerschaften,
- Geburt eines Kindes mit einem Geburtsgewicht $\geq 4000\text{g}$ oder $\leq 2500\text{g}$ in einer vorausgegangenen Schwangerschaften und
- Früh-, Totgeburten und Aborte in einer vorausgegangenen Schwangerschaft.

3.2.1.3. Schwangerschaftskomplikationen

Die gegenwärtige Schwangerschaft wurde nach dem Auftreten folgender Komplikationen analysiert:

- vorzeitige Wehentätigkeit: Dokumentation einer Wehentätigkeit vor der vollendeten 36. SSW
- Präeklampsie: Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mm/Hg bei mehr als 2 Kontrollen unter Ruhebedingungen in Kombination mit einer Proteinurie von $0,3\text{ g}/24\text{ h}$ (Dürig 2000)
- Harnwegsinfektion: nachgewiesene pathologische Keimzahl von $> 10^5$ Keimen/ml und Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie

Die Daten zum Entbindungsmodus (Spontangeburt, Sectio oder vaginal-operative Geburt) und Geburtsverlauf wurden den Partogrammen bzw. den geburtshilflichen Dokumentationen der jeweiligen Geburtsklinik entnommen.

3.2.2. Kindliche Daten

Die Daten der Neugeborenen wurden durch Rücksendung der kindlichen Anamnesebögen oder Einsichtnahme in die geburtshilfliche Dokumentation der jeweiligen Geburtsklinik gewonnen. Bei anschließender Verlegung der Neugeborenen in eine Kinderklinik wurden die kindlichen Diagnosen, Stoffwechselfparameter und die Dauer des stationären Aufenthaltes den Epikrisen der neonatologischen Abteilung entnommen.

Bei ambulant stattgefundenener Geburt (zu Hause oder im Geburtshaus) wurden die mütterlichen und kindlichen Entbindungsdaten den Dokumentationen im Mutterpass entnommen.

3.2.2.1. Somatometrische Daten der Kinder

Folgende somatometrische Daten wurden erfasst:

- Größe in cm und Gewicht in g,
- Geschlecht und
- Gestationsalter in SSW.

Aus der Gewichtsangabe des Neugeborenen wurde die tragezeit- und geschlechtsspezifische Gewichtsperzentile nach VOIGT bestimmt. Danach wurde die fetale Makrosomie definiert als ein Geburtsgewicht des Kindes oberhalb der 90. Perzentile und die fetale Mikrosomie als ein Geburtsgewicht des Kindes unterhalb der 10. Perzentile (Voigt, Schneider et al. 1996).

Das Gestationsalter wurde definiert als Schwangerschaftsdauer, gemessen vom ersten Tag der letzten Regelblutung bis zur Geburt, welches normalerweise 280 Tage bzw. 40 vollendete SSW beträgt. Als Frühgeburt wurde eine Geburt vor vollendeter 36. SSW bezeichnet. Dem Mutterpaß bzw. der Patientenakte des behandelnden Gynäkologen wurden die Regelanamnese und die Werte der fetalen Biometrie der Scheitel-Steiß-Länge bzw. des biparietalen Durchmessers im ersten Trimenon entnommen, woraus sich das Gestationsalter in vollendeten SSW bestimmen ließ.

3.2.2.2. Perinatale Überwachungsparameter

In der Geburtsklinik erfolgte die Kontrolle des perinatalen Zustands des Kindes durch fortlaufendes Schreiben eines Cardiotocogramms (CTG).

Unmittelbar nach der Geburt wurde der Nabelschnur pH-Wert bestimmt. Die Abnahme des arteriellen Blutes erfolgte aus dem placentaren Teil der Nabelschnur. Ein pH-Wert von 7,11 bis 7,19 wurde als Präazidose, ein Wert $\leq 7,10$ als Azidose bezeichnet.

Jeweils 1 Minute, 5 und 10 Minuten nach der Geburt erfolgte die APGAR – Benotung, die folgende Funktionen des Neugeborenen bewertete: Atmung, Puls, Grundtonus der Muskulatur, Aussehen (Hautfarbe) und Reflexauslösbarkeit. Jedes der 5 Kriterien konnte mit 0, 1 oder 2 Punkten bewertet werden, so dass eine maximal erreichbare Punktzahl von 10 möglich war (Apgar 1953). APGAR-Werte unter 5 Punkten wurden als Asphyxie bezeichnet. Bei ambulanter Geburt wurden eine APGAR-Bewertung (fehlende Werte bei 4,3%) und eine Nabelschnur-pH-Wert-Bestimmung (fehlende Werte bei 8,0%) nur teilweise oder gar nicht durchgeführt.

Im weiteren klinischen Verlauf wurden folgende neonatale Morbiditätskriterien eruiert:

- Fehlbildungen,
- Respiratorische Anpassungsstörungen,
- Hypoglykämien, Hypokalzämien und Hyperbilirubinämien.

Die Diagnosestellung einer Fehlbildung und respiratorischen Anpassungsstörung erfolgte durch den Arzt der jeweiligen Geburtsklinik bzw. neonatalen Einrichtung. Die Bestimmung der Stoffwechsellparameter und Elektrolyte (Blutglukose, Bilirubin und Kalzium) erfolgte indikationsbezogen bei symptomatischer Stoffwechselimbalance der Neugeborenen. Eine Ausnahme stellten Neugeborene von Müttern mit Gestationsdiabetes dar, bei denen eine routinemäßige Blutglukosebestimmung in den ersten 24 Stunden empfohlen wurde.

3.3. Labormethoden

3.3.1. Mütterliche Laborparameter

3.3.1.1. 50-g Glukose-Screening-Test

Die Blutglukosekonzentration im kapillären Vollblut (Fingerkuppe oder Ohrläppchen) wurde 1 Stunde nach oraler Aufnahme der 50 g Glukose-Testlösung mit dem Taschenreflektometer („one touch profil“, Lifescan, Milipitas, California, U.S.) bestimmt. Um Messfehler auszuschließen, war immer eine Doppelbestimmung erfolgt.

3.3.1.2. 75-g Oraler Glukose-Toleranz-Test

Die Durchführung des oGTT war laut Studienprotokoll nicht mehr an die gynäkologischen Praxen gebunden, sondern konnte auch beim Hausarzt oder in einer diabetologisch - internistischen Einrichtung stattfinden. Bei Unterweisung der Arztpraxen in das Studienprotokoll wurde lediglich darauf hingewiesen, dass der diagnostische oGTT mit einer nass-chemischen Analyse unter Verwendung standardisierter Reagenzgefäße erfolgen sollte. Die angewandte Methodik wurde nicht kontrolliert.

3.3.1.3. Glykosyliertes Hämoglobin A1c

Alle Analysen erfolgten zentral im Institut für Klinische Chemie des Universitätsklinikums Jena. Dazu wurden die Blutproben noch am Tag der Abnahme auf dem Postweg nach Jena versendet. Aufgrund qualitativer Mängel konnten 4,2% (n = 54) der HbA1c-Proben nach dem Versandt nicht analysiert werden. Hauptursachen waren ein undichtetes Reagenzgefäß und eine zu späte Einsendung der Probe.

Die Messung des glykosylierten Hämoglobins A1c erfolgte mittels DIAMAT® (BIO-RAD Laboratories GmbH, München) unter Anwendung einer High Performance Liquid Chromatographie (HPLC). Das gewonnene kapilläre Vollblut wurde bis zur Bestimmung mit Hämolyse-reagenz versetzt und bei 2-8°C maximal 7 Tage im Reaktionsgefäß gelagert. Der

Referenzbereich dieser Methode lag bei 4,7 % bis 6,2 % (Mittelwert 5,4 %, $SD \pm 0,75$), wobei für die Schwangerschaft ein Zielbereich im unteren Normbereich Gesunder, d.h. $\leq 5,4$ % angegeben wurde.

3.3.2. Kindliche Laborparameter

3.3.2.1. Blutglukose

Die Blutglukosekonzentration wurde bei Neugeborenen im kapillären Vollblut mit dem Taschenreflektometer ONE TOUCHTM profil (Lifescan, Milipitas, California, U.S.A.) ermittelt. Als Hypoglykämie wurde ein Blutzuckerspiegel von $< 1,7$ mmol/l in den ersten 72 Lebensstunden bzw. $< 2,2$ mmol/l ab 72 Stunden post natum definiert.

3.3.2.2. Kalzium

Die quantitative Bestimmung von Gesamtkalzium im Neugeborenenenserum erfolgte komplexometrisch mit dem klinisch-chemischen Analysenautomaten Roche/HITACHI 917 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim). Grundprinzip dieser Bestimmung ist die chemische Reaktion des Kalziums mit o-Kresolphthalein-Komplexon in alkalischer Lösung unter Maskierung von Magnesium mit 8-Hydroxycholelin. Der Normbereich liegt bei 1,8-3,0 mmol/l. Eine Hypokalzämie wurde bei Werten $< 1,8$ mmol/l definiert.

Ionisiertes Kalzium wurde mit dem Blutgas-, Oximetrie- und Elektrolytsystem ABLTM 505 (Radiometer Medical A/S, Kopenhagen, Dänemark) bestimmt. Hier gilt ein Normbereich von 1,00-1,30 mmol/l. Bei Werten $< 1,00$ mmol/l lag definitionsgemäß eine Hypokalzämie vor.

3.3.2.3. Gesamtbilirubin

Das Gesamtbilirubin im Neugeborenenenserum wurde mittels DPD-Methode am klinisch-chemischen Analysenautomaten Roche/HITACHI 917 (Roche Diagnostics, Mannheim)

bestimmt. Dabei wird das Gesamtbilirubin nach Freisetzung des indirekten Bilirubins durch das Detergenz mit einer Diazoaminverbindung zum entsprechenden Azobilirubin gekoppelt.

Der Normbereich für reife Neugeborene wird mit $\leq 210\mu\text{mol/l}$ angegeben. Eine Hyperbilirubinämie wurde definiert als eine Gesamtbilirubinkonzentration $> 210\mu\text{mol/l}$.

Die Indikation zur Fototherapie wurde in Abhängigkeit von Gestationsalter, postnatalem Alter und Geburtsgewicht in Anlehnung an die Empfehlungen der American Academy of Pediatrics gestellt (American Academy of Pediatrics 1994).

3.3.2.4. Arterieller Nabelschnur-pH-Wert

Die pH-Wert-Messung im arteriellen Nabelschnurblut erfolgte sofort nach der Geburt im Kreißaal mit dem Blutgassystem ABLTM 5 der Firma Radiometer Medical A/S, Kopenhagen, Dänemark. Dabei wurden Nabelschnurarterien-pH-Werte von 7,11 bis 7,19 als Präazidose und Werte $\leq 7,10$ als Azidose definiert.

3.4. Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte computergestützt mit SPSS für Windows Version 11.5.1 (Statistical Package for Social Science®, Inc. Chicago, IL, U.S.A.).

Normalverteilte Werte wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) angegeben.

Eine Korrelationsanalyse nach Pearson bzw. nach Spearman erfolgte zur Beurteilung der Stärke eines Zusammenhangs zweier Variablen (Harms 1998).

Für die Aussage zur Signifikanz bei Häufigkeitsvergleichen wurden der Chi-Quadrattest oder der Fishers Exact-Test verwendet; Mittelwerte unabhängiger Stichproben wurden mit dem zweiseitigen T-Test verglichen.

Als statistisch signifikant wurde die zweiseitige Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ angenommen.

4. Ergebnisse

4.1. Mütterliche Charakteristik des Studienkollektivs

Die schwangeren Frauen wurden bezüglich der diabetesassoziierten Risikofaktoren und der mütterlichen Morbiditätsparameter charakterisiert, wobei die Daten der beiden Versorgungsgebiete miteinander verglichen wurden.

4.1.1. Diabetesassoziierte Risikofaktoren

Somatometrische Daten

Im Studienkollektiv betrug das mittlere Alter $28,0 \pm 5,0$ Jahre. Ein Alter ≥ 30 Jahre wiesen 28,9% (n = 375) der Frauen auf. Die Berechnung des prägraviden BMI ergab einen Mittelwert von $23,3 \pm 4,9$ kg/m² (Tab. 2). Gemessen an dem von der WHO definierten Grenzwert von 25 kg/m² (World Health Organization 1995) überschritten 24% (n = 303) der Frauen die obere Norm; davon zeigten

- 15,9% (n = 201) ein Übergewicht ($\geq 25 - 29,9$ kg/m²),
- 7,0% (n = 88) eine Adipositas ($\geq 30 - 39,9$ kg/m²) und
- 1,1% (n = 14) eine morbid Adipositas (≥ 40 kg/m²).

Tab. 2: Somatometrische Daten im Gesamtkollektiv und im Vergleich der Versorgungsgebiete

	Gesamt- kollektiv n = 1299	Regel- versorgung n = 547	Maximal- versorgung n = 752	Signifikanz Maximal-, vs. Regel- Versorgung
Alter in Jahren	$28,0 \pm 5,0$	$27,9 \pm 5,3$	$28,0 \pm 4,8$	n.s.
Alter ≥ 30 Jahre	28,9%	30,9%	27,4%	n.s.
BMI in kg/m² *	$23,3 \pm 4,6$	$24,4 \pm 5,4$	$22,4 \pm 3,7$	p < 0,0001
BMI ≥ 25 kg/m² *	24,0%	31,8%	18,3%	p < 0,0001
$\geq 25 - 29,9$	15,9%	19,2%	13,5%	p < 0,001
$\geq 30 - 39,9$	7,0%	10,3%	4,5%	p < 0,0001
≥ 40	1,1%	2,3%	0,3%	p < 0,001

*n = 1263, fehlende Angaben bei 36 Patientinnen (2,8 %)

Die Frauen aus dem Gebiet der Regelversorgung zeigten einen signifikant höheren prägraviden BMI (24,4 kg/m² vs. 22,4 kg/m²; $p < 0,0001$) bei einer, im Vergleich zum Gebiet der Maximalversorgung, signifikant höheren Prävalenz eines BMI ≥ 25 kg/m² (31,8% vs. 18,3%; $p < 0,0001$) (Tab. 2).

Das Alter und der prägraviden BMI korrelierten signifikant positiv miteinander ($r = 0,142$).

Anamnestische Risikofaktoren

Die familiäre Diabetesbelastung betrug im Studienkollektiv 38,6% ($n = 498$):

- 11,6% ($n = 153$) mit Familienangehörigen 1.Grades,
- 29,8% ($n = 385$) mit Familienangehörigen 2.Grades und
- 3,1% ($n = 40$) mit Familienangehörigen sowohl 1. als auch 2. Grades.

Die Frauen aus dem Gebiet der Regelversorgung wiesen im Vergleich zu den Frauen aus dem Gebiet der Maximalversorgung eine signifikant höhere familiäre Diabetesbelastung 1. Grades (15,5% vs. 9,2%; $p < 0,001$) und 1. und 2. Grades (4,1% vs. 2,4%; $p < 0,05$) auf (Tab.3).

Tab. 3: Anamnestische Risikofaktoren im Gesamtkollektiv und im Vergleich der Versorgungsgebiete

	Gesamt- kollektiv in % ($n = 1299^*$)	Regel- versorgung in % ($n = 547$)	Maximal- versorgung in % ($n = 752$)	Signifikanz Maximal-, vs. Regel- Versorgung
familiäre Diabetesbelastung	38,6	39,4	38,1	n.s.
- 1. Grades	11,9	15,5	9,2	$p < 0,001$
- 2. Grades	29,8	27,9	31,2	n.s.
- 1. und 2. Grades	3,1	4,1	2,4	$p < 0,05$
habituelle Abortneigung	0,2	0	0,2	n.s.
GDM früher	1,5	1,5	1,5	n.s.
Geburt ≥ 4000g	5,0	5,5	4,7	n.s.
Geburt ≤ 2500g	4,5	5,4	3,9	n.s.
Totgeburt	1,1	1,1	1,1	n.s.
Frühgeburten	2,7	1,7	3,5	$p < 0,05$

* $n = 1290$, fehlende Angaben bei 9 Patientinnen (0,7 %)

Die geburtshilfliche Anamnese ergab bei 5% (n = 65) der Frauen des Gesamtkollektivs die Geburt eines makrosomen Kindes, bei 4,5% (n = 58) die Geburt eines mikrosomes Kindes, bei 0,2% (n = 2) eine habituelle Abortneigung, bei 1,1% (n = 14) Totgeburten und bei 2,7% (n = 35) Frühgeburten in einer vorausgegangenen Schwangerschaften. Einen GDM in einer vorausgegangenen Schwangerschaft wiesen 1,5% (n = 19) der Frauen in ihrer Anamnese auf (Tab. 3).

Bei den Frauen aus dem Gebiet der Maximalversorgung lag die Rate anamnestischer Frühgeburten im Vergleich zu den Frauen aus dem Gebiet der Regelversorgung signifikant höher (3,5% vs. 1,7%; $p < 0,05$) (Tab. 3).

4.1.2. Mütterliche Morbidität

In der aktuellen Schwangerschaft erkrankten 4,1% (n = 52) der schwangeren Frauen an einer Harnwegsinfektion und 3,1% (n = 39) an einer hypertonen Schwangerschaftskomplikation; eine vorzeitige Wehentätigkeit zeigten 11,7% (n = 150) der Frauen auf (Tab. 4).

Bezüglich eines operativen Geburtsmodus wurden 15,5% (n = 192) der Kinder durch Sectio und 7,0% (n = 89) vaginal operativ mittels Forceps oder Vakuumextraktion geboren.

Tab. 4: Mütterliche Morbidität im Gesamtkollektiv und im Vergleich der Versorgungsgebiete

	Gesamt- kollektiv in % (n = 1278*)	Regel- versorgung in % (n = 537)	Maximal- versorgung in % (n = 741)	Signifikanz Maximal-, vs. Regel- Versorgung
Harnwegsinfektion	4,1	3,9	4,2	n.s.
Hypertonie, Präeklampsie	3,1	3,2	3,0	n.s.
vorzeitige Wehen	11,7	5,6	16,2	p < 0,0001
operativer Geburtsmodus	22,0	22,4	21,8	n.s.
- Sectio	15,0	13,6	16,1	n.s.
- vaginal operativ	7,0	8,8	5,7	p < 0,05

*21 Mehrlingsschwangerschaften ausgeschlossen

Die Frauen aus dem Gebiet der Maximalversorgung wiesen eine signifikant höhere Rate einer vorzeitiger Wehentätigkeit (16,2% vs. 5,6%; $p < 0,0001$) und die Frauen aus dem Gebiet der Regelversorgung eine signifikant höhere Rate vaginal operativer Geburten (8,8% vs. 5,7%; $p < 0,05$) auf (Tab. 4).

4.2. Ergebnisse des 50-g Glukose-Screening-Tests

Das Screening ergab einen Blutglukosemittelwert von $6,3 \pm 1,4$ mmol/l [2,6 bis 12,9 mmol/l]. Der mittlere HbA1c-Wert lag bei $4,8 \pm 0,4$ % [3,0 bis 6,7 %] (Abb. 1).

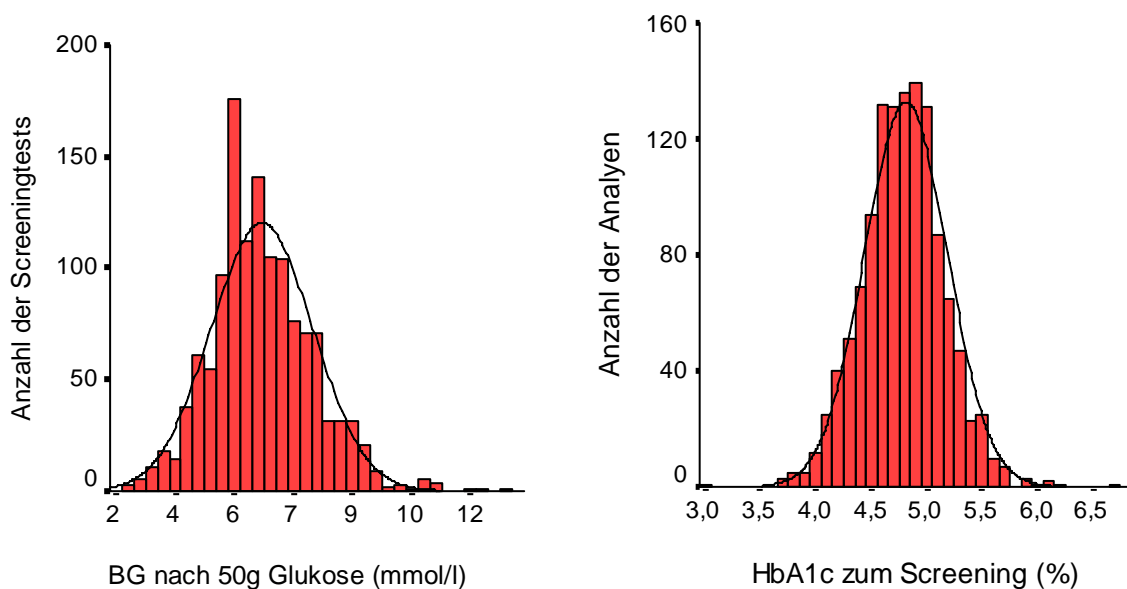


Abb. 1: Ergebnisse des Screeningtests im Gesamtkollektiv

Die Korrelationsanalyse zeigte einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Screeninguntersuchung und dem HbA1c-Wert ($r = 0,072$) sowie zwischen dem Zeitpunkt der Screeninguntersuchung und dem Blutglukosewert ($r = 0,098$) (Tab. 5).

Tab. 5: Korrelation der Screeningergebnisse mit der SSW zum Untersuchungszeitpunkt

	HbA1c-Wert	Blutglukose
SSW Screening	$r = 0,072^*$	$r = 0,098^{**}$

*Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant

Der Screeningtest wurde im Mittel in der $26 \pm 2,1$ SSW [11.- 35. SSW] durchgeführt (Tab. 6). Eine Testung außerhalb des vorgegebenen Zeitfensters war bei 6,9% ($n = 90$) der Frauen bereits vor der 24. SSW erfolgt und bei 8,5% ($n = 111$) nach der 28. SSW.

Von den 1299 Frauen des Studienkollektivs zeigten 12,8% ($n = 166$) einen pathologischen Blutglukose-Screeningwert von $\geq 7,8$ mmol/l. Den oberen HbA1c-Normwert von 5,4% überschritten 3,9% ($n = 49$) (Tab. 6).

Tab. 6: Screeningergebnisse im Gesamtkollektiv und im Vergleich der beiden Versorgungsgebiete

	Gesamt- kollektiv ($n = 1299$)	Regel- versorgung ($n = 547$)	Maximal- versorgung ($n = 752$)	Signifikanz Maximal-, vs. Regel- Versorgung
Screeningzeitpunkt (SSW)	$26,0 \pm 2,1$	$26,6 \pm 1,8$	$25,6 \pm 2,2$	$p < 0,0001$
BG – Wert (mmol/l)	$6,3 \pm 1,4$	$6,4 \pm 1,4$	$6,2 \pm 1,3$	$p < 0,01$
BG $\geq 7,8$ mmol/l	12,8%	15,0%	11,2%	$p < 0,05$
HbA1c – Wert (%)*	$4,8 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,4$	n.s.
HbA1c $\geq 5,4$ %*	3,9%	4,6%	3,4%	n.s.

* $n=1245$, fehlende HbA1c-Werte bei 54 Patientinnen (4,2 %)

Die Frauen aus dem Gebiet der Regelversorgung zeigten eine signifikant höhere Prävalenz eines pathologischen Screenings (15,0% vs. 11,2%; $p < 0,05$) (Tab. 6) bei einem, im Vergleich zum Gebiet der Maximalversorgung, signifikant höheren mittleren Blutglukosewert ($6,4 \pm 1,4$ vs. $6,2 \pm 1,3$ mmol/l; $p < 0,01$) (Abb. 2). Die Durchführung des Screenings war im Gebiet der Regelversorgung im Mittel 1 Woche später erfolgt als im Gebiet der Maximalversorgung ($26,6 \pm 1,8$ vs. $25,6 \pm 2,2$ SSW; $p < 0,0001$) (Abb. 2, Tab. 6).

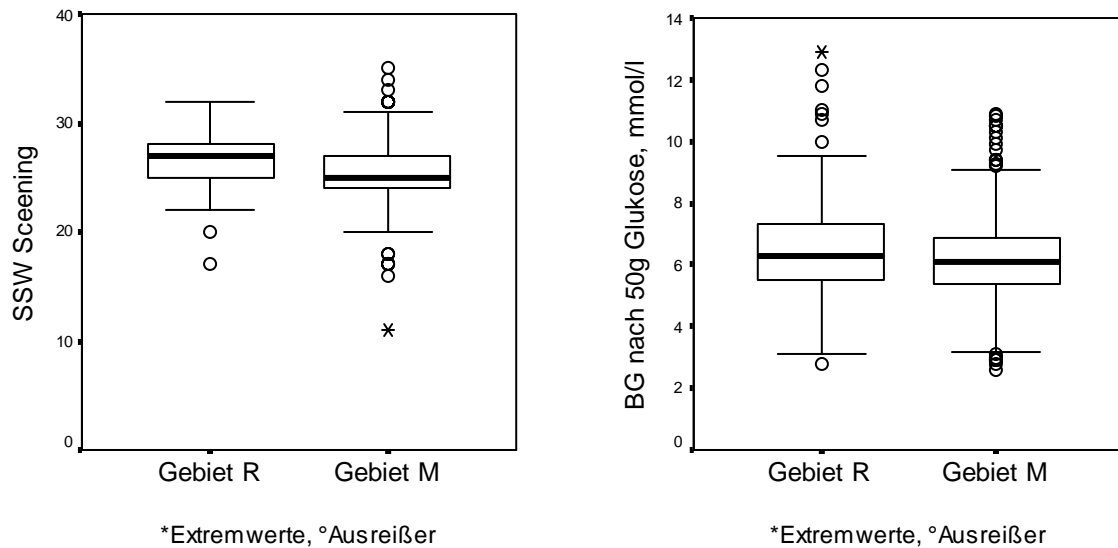


Abb. 2: Screeningzeitpunkt und Blutglukosewert im Vergleich der Versorgungsgebiete

4.3. Prävalenz eines Gestationsdiabetes

Von den 166 Frauen des Gesamtkollektivs ($n = 1299$) mit pathologischem Screening konnte bei 20,5% ($n = 34$) die Diagnose eines GDM gesichert werden. Bezogen auf das Gesamtkollektiv entsprach das einer Prävalenz von 2,6%. Im Verlauf der Schwangerschaft manifestierte sich bei weiteren 0,7% ($n = 9$) der 1133 Frauen des Gesamtkollektivs mit unauffälligem Screening ein GDM. Insgesamt ergab sich somit eine vom Screeningtest unabhängige Prävalenz eines GDM von 3,3% ($n = 43$) (Tab. 7).

Bei 9,6% ($n = 16$) der 166 Frauen des Gesamtkollektivs mit pathologischem Screening und bei weiteren 0,4% ($n = 5$) der 1133 Frauen des Gesamtkollektivs mit unauffälligem Screening zeigte sich eine iGT. Insgesamt ergab sich dadurch eine Prävalenz einer iGT von 1,6% ($n = 21$) (Tab. 7).

Der Empfehlung einer anschließenden Diagnostik nach pathologischem Screening waren 36,7% ($n = 61$) der 166 pathologisch gescreenten Frauen nicht nachgekommen (Tab. 7).

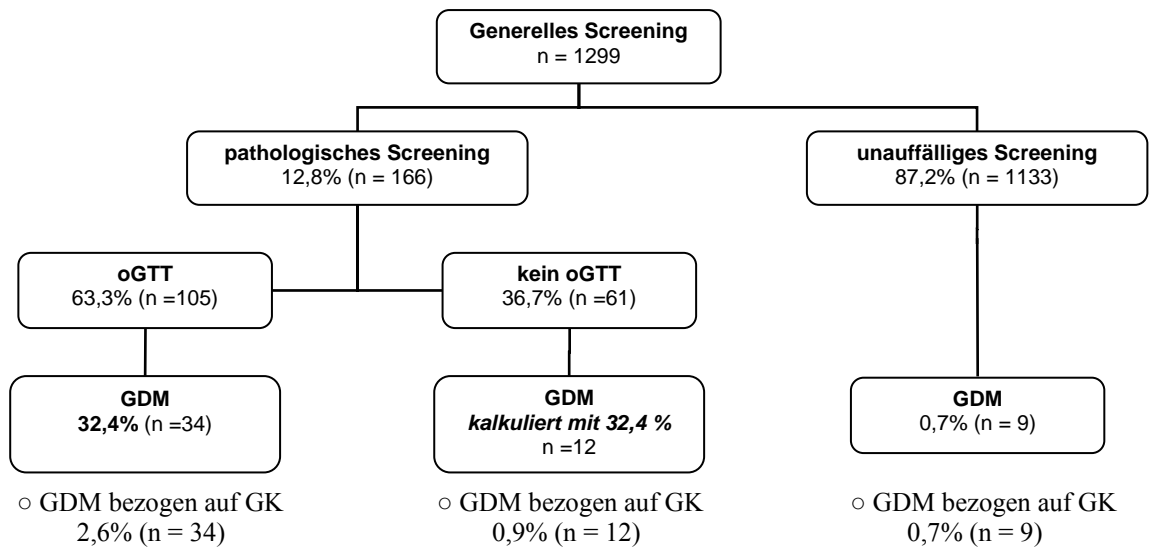
Tab. 7: Prävalenz einer manifesten Glukosestoffwechselstörung im Gesamtkollektiv und im Vergleich der beiden Versorgungsgebiete

Ergebnisse des 75-g oGTT	Gesamtkollektiv in % (n = 1299)	Regelversorgung in % (n = 547)	Maximalversorgung in % (n = 752)	Signifikanz Maximal-, vs. Regel- Versorgung
iGT	1,6	1,1	2,0	n. s.
pathologisches Screening	1,2	0,9	1,5	n. s.
Screening-Normalbefund	0,4	0,2	0,5	n. s.
GDM	3,3	1,8	4,4	p < 0,01
pathologisches Screening	2,6	1,4	3,4	p < 0,05
Screening-Normalbefund	0,7	0,4	1,0	n. s.
keine Diagnostik nach pathologischem Screening	4,7	72	2,4	p < 0,0001

Im Gebiet der Regelversorgung lag die Anzahl der Frauen ohne Kontrolle nach einem pathologischen Screening signifikant höher (72% vs. 2,4%; $p < 0,0001$), wodurch die ermittelte Prävalenz eines GDM in diesem Gebiet signifikant niedriger ausfiel als im Gebiet der Maximalversorgung (1,8% vs. 4,4%; $p < 0,01$) (Tab. 7).

4.3.1. Kalkulierte Prävalenz eines Gestationsdiabetes nach 100 %iger Diagnostik

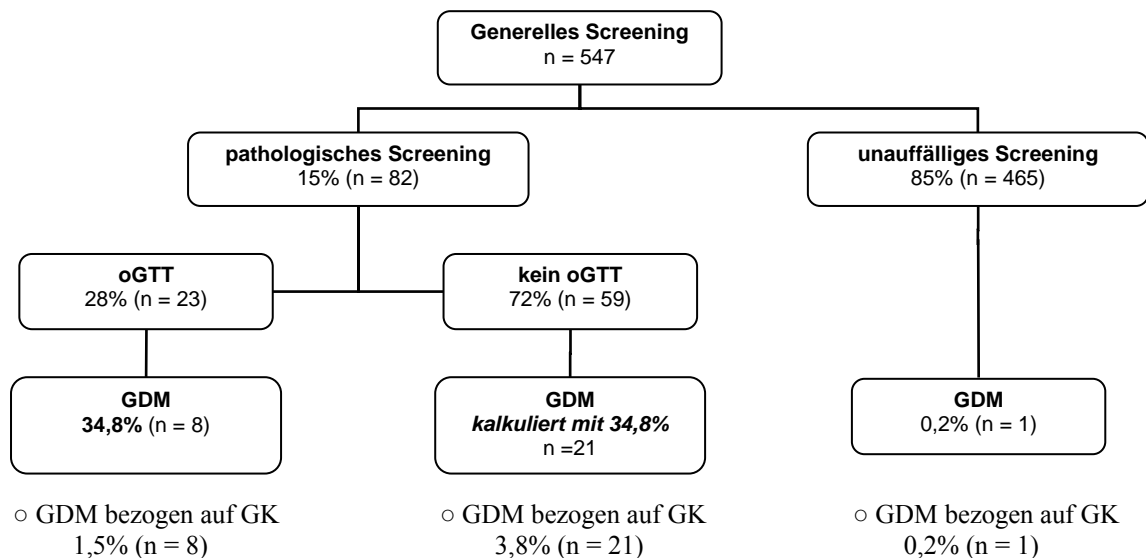
Im Studienkollektiv ist bei 36,7% (n = 61) der 166 Frauen mit pathologischem Screening kein oGTT durchgeführt worden. Um die tatsächliche Prävalenz eines GDM, wie man sie nach Durchführung eines oGTT bei allen Frauen mit pathologischem Screening erwartet hätte, zu bestimmen, wurde die Prävalenz eines GDM bei den Frauen ohne oGTT nach pathologischem Screening (n = 61) mit der Manifestationsrate von 32,4% (Diagnose eines GDM im Kollektiv der Frauen mit oGTT nach pathologischem Screening) berechnet. Man käme dadurch auf eine Anzahl von 12 Frauen mit GDM im Kollektiv der 61 Frauen ohne oGTT nach pathologischem Screening. Bezogen auf das Gesamtkollektiv ergäbe sich somit eine kalkulierte Prävalenz eines GDM von 4,2% (n = 55) (Abb. 3).



→ **Kalkulierte GDM-Prävalenz nach 100 %iger Diagnostik im Gesamtkollektiv: 4,2% (n = 55)**

Abb. 3: Kalkulierte Prävalenz eines GDM nach 100 %iger Diagnostik im Studienkollektiv

Im Gebiet der Regelversorgung käme man bei einer Manifestationsrate eines GDM im Kollektiv der Frauen mit oGTT nach pathologischem Screening von 34,8% auf eine kalkulierte Prävalenz nach angenommener hundertprozentiger Diagnostik von 5,5% (n = 30) (Abb. 4).



→ **Kalkulierte GDM-Prävalenz nach 100 %iger Diagnostik im Gebiet R: 5,5% (n = 30)**

Abb. 4: Kalkulierte Prävalenz eines GDM nach 100 %iger Diagnostik im Gebiet der Regelversorgung

4.4. Mütterliche Daten und Ergebnisse des Screeningtests in Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel

4.4.1 Screeningergebnisse in Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel

Die *Frauen mit GDM/ iGT* zeigten im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen

- einen höheren mittleren Blutglukose-Screeningwert ($8,5 \text{ mmol/l} \pm 1,4$ vs. $6,0 \text{ mmol/l} \pm 1,1$; $p < 0,0001$),
- einen höheren mittleren HbA1c-Wert ($5,1 \% \pm 0,4$ vs. $4,8 \% \pm 0,4$; $p < 0,0001$) und
- eine höhere Prävalenz eines pathologischen HbA1c-Wertes ($19,7\%$ vs. $2,9\%$; $p < 0,0001$) (Abb.5).

Die *Frauen mit GDM/iGT* zeigten im Vergleich zu den Frauen ohne Diagnostik nach pathologischem Screening

- eine höhere Prävalenz eines pathologischen HbA1c-Wertes ($19,7\%$ vs. $6,6\%$; $p < 0,05$) (Abb. 5).

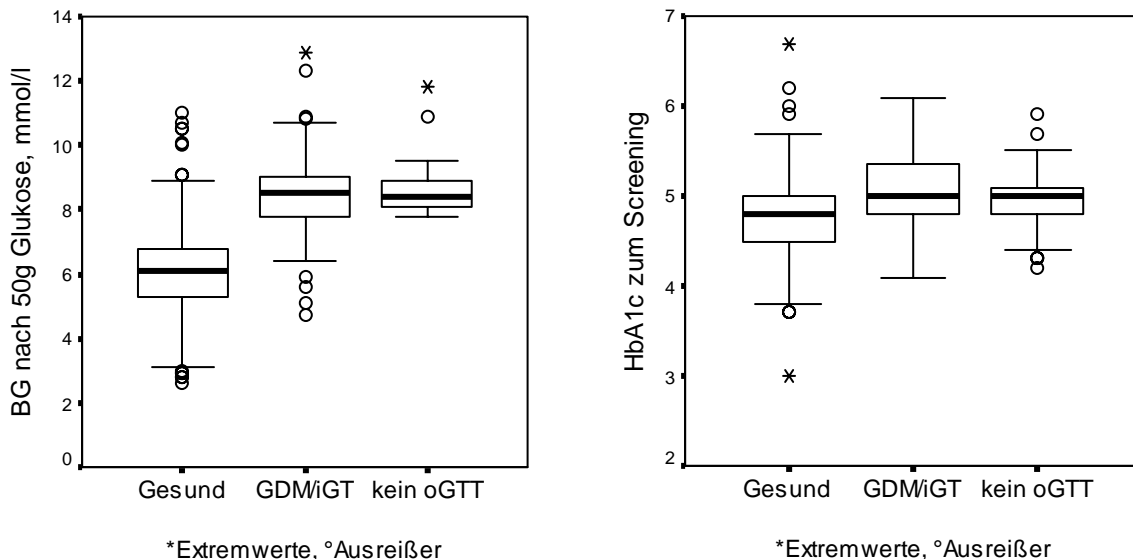


Abb. 5: Ergebnisse des Screeningtest in Abhängigkeit einer Glukosetoleranzstörung

Die *Frauen mit pathologischem Screening ohne Diagnostik* zeigten im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen

- einen höheren mittleren Blutglukose-Screeningwert ($8,6 \text{ mmol/l} \pm 0,7$ vs. $6,0 \text{ mmol/l} \pm 1,1$; $p < 0,0001$),
 - einen höheren mittleren HbA1c-Wert ($5,0 \% \pm 0,3$ vs. $4,8 \% \pm 0,4$; $p < 0,0001$) und
 - eine höhere Prävalenz eines pathologischen HbA1c-Wertes ($6,6\%$ vs. $2,9\%$; n.s.)
- (Abb.5)

Die Screeninguntersuchung war bei den Frauen mit pathologischem Screening ohne anschließende Diagnostik im Mittel 1 Woche später erfolgt als bei den Frauen mit GDM/iGT ($27,0 \text{ SSW} \pm 2,0$ vs. $25,7 \text{ SSW} \pm 3,5$; $p < 0,01$) und als bei den stoffwechselgesunden Frauen ($27,0 \text{ SSW} \pm 2,0$ vs. $26,0 \text{ SSW} \pm 2,0$; $p < 0,0001$).

4.4.2. Diabetesassoziierte Risikofaktoren in Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel

Somatometrische Daten in Abhängigkeit vom Screeningergebnis

Die *Frauen mit pathologischem Screening* zeigten im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen

- ein höheres mittleres Alter ($29,6 \text{ Jahre} \pm 4,9$ vs. $27,7 \text{ Jahre} \pm 5,0$; $p < 0,0001$) und
- einen höheren mittleren prägravidem BMI ($24,6 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$ vs. $23,1 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,0001$).

Des Weiteren wiesen die *Frauen mit pathologischem Screening* im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen häufiger

- ein Alter ≥ 30 Jahre ($42,2\%$ vs. $26,9\%$; $p < 0,0001$) und
- einen BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($33,5\%$ vs. $22,6\%$; $p < 0,01$) auf (Tab. 8).

Tab. 8: Somatometrische Daten in Abhängigkeit vom Screening

	pathologisches Screening (n = 166)	unauffälliges Screening (n = 1133)	Signifikanz
Alter in Jahren	29,6 ± 4,9	27,7 ± 5,0	p < 0,0001
Alter ≥ 30 Jahre	42,2%	26,9%	p < 0,0001
BMI in kg/m ²	24,6 ± 5,4	23,1 ± 4,4*	p < 0,0001
BMI ≥ 25 kg/m²	33,5%	22, 6%	p < 0,01

*fehlende Angaben bei 3 % (n = 34)

Das Alter der Mutter korrelierte signifikant positiv mit dem HbA1c-Wert zum Screening ($r = 0,194$) und dem Blutglukose-Screeningwert ($r = 0,158$). Ebenfalls korrelierte der prägravid BMI der Mutter signifikant positiv mit dem HbA1c-Wert zum Screening ($r = 0,160$) und dem Blutglukose-Screeningwert ($r = 0,162$) (Tab.9).

Tab. 9: Korrelation der somatomatrischen Daten der Mütter mit den Screeningergebnissen

	HbA1c-Wert zum Screening	Blutglukose nach 50 g Glukose
Alter (Jahre)	$r = 0,194^*$	$r = 0,158^*$
BMI (kg/m ²)	$r = 0,160^*$	$r = 0,162^*$

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant

Somatometrische Daten in Abhängigkeit einer manifesten Glukosetoleranzstörung

Tab. 10: Somatometrische Daten der Mutter in Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel

	Gesund in % (n = 1174)	GDM / iGT in % (n = 64)	kein oGTT nach patholog. Screen. in % (n = 61)	Signifikanz*
Alter ≥ 30 Jahre	27,4	37,5	47,5	p < 0,001
	n.s.		n.s.	
BMI ≥ 25 kg/m²	22,5	36,5	40,0	p < 0,01
	p < 0,05		n.s.	

* Gesunde vs. Frauen ohne oGTT nach pathologischem Screening

Die *Frauen mit GDM/ iGT* zeigten im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen

- einen höheren prägraviden BMI ($26,0 \text{ kg/m}^2 \pm 6,6$ vs. $23,0 \text{ kg/m}^2 \pm 4,4$; $p < 0,001$)
- ein höheres mittleres Alter ($29,3 \text{ Jahre} \pm 5,0$ vs. $27,8 \text{ Jahre} \pm 5,0$; $p < 0,05$) (Abb.6)
- eine höhere Prävalenz eines BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($36,5\%$ vs. $23,4\%$; $p < 0,05$) (Tab.10).

Die *Frauen mit pathologischem Screening ohne anschließende Diagnostik* zeigten im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen

- einen höheren prägraviden BMI ($24,8 \text{ kg/m}^2 \pm 4,6$ vs. $23,0 \text{ kg/m}^2 \pm 4,4$; $p < 0,001$)
- ein höheres mittleres Alter ($30,0 \text{ Jahre} \pm 5,1$ vs. $27,8 \text{ Jahre} \pm 5,0$; $p < 0,001$) (Abb.6)
- eine höhere Prävalenz eines Alters $\geq 30 \text{ Jahre}$ ($47,5\%$ vs. $27,4\%$; $p < 0,001$) und
- eine höhere Prävalenz eines BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (40% vs. $24,9\%$; $p < 0,01$) auf (Tab.10).

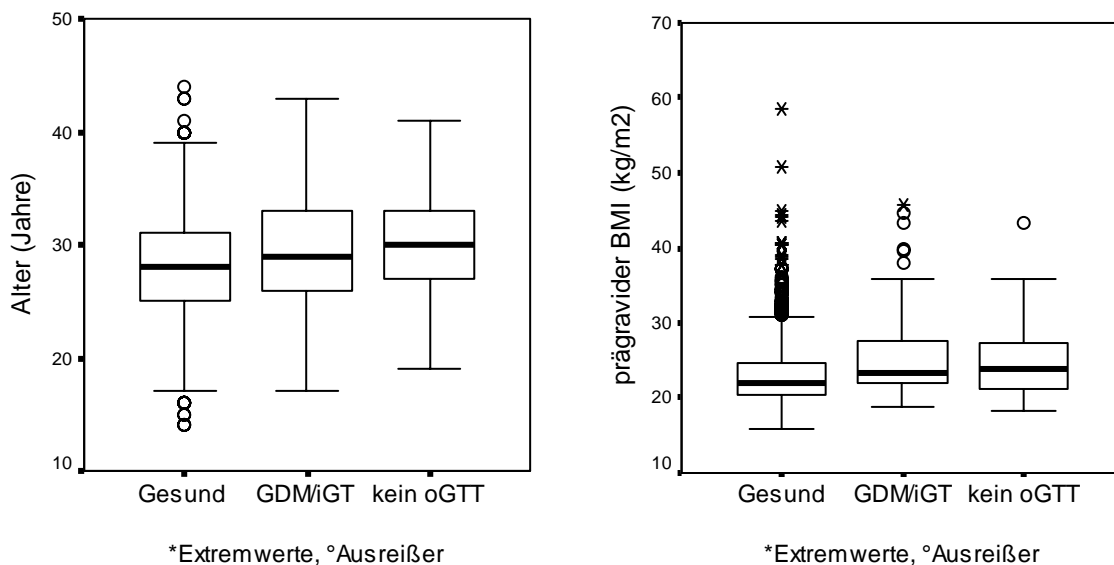


Abb 6. Somatometrischen Daten der Mutter in Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel

Zwischen dem prägraviden BMI und der Häufigkeit einer Glukosestoffwechselstörung konnte mittels des Pearson-Chi-Quadrattests ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden (Abb. 7). Hier zeigte sich mit steigendem Grad der Adipositas eine zunehmende Prävalenz:

- eines pathologischen Screenings ($p < 0,0001$),
- eines pathologischen HbA1c-Wertes ($p < 0,01$) und
- eines GDM ($p < 0,0001$).

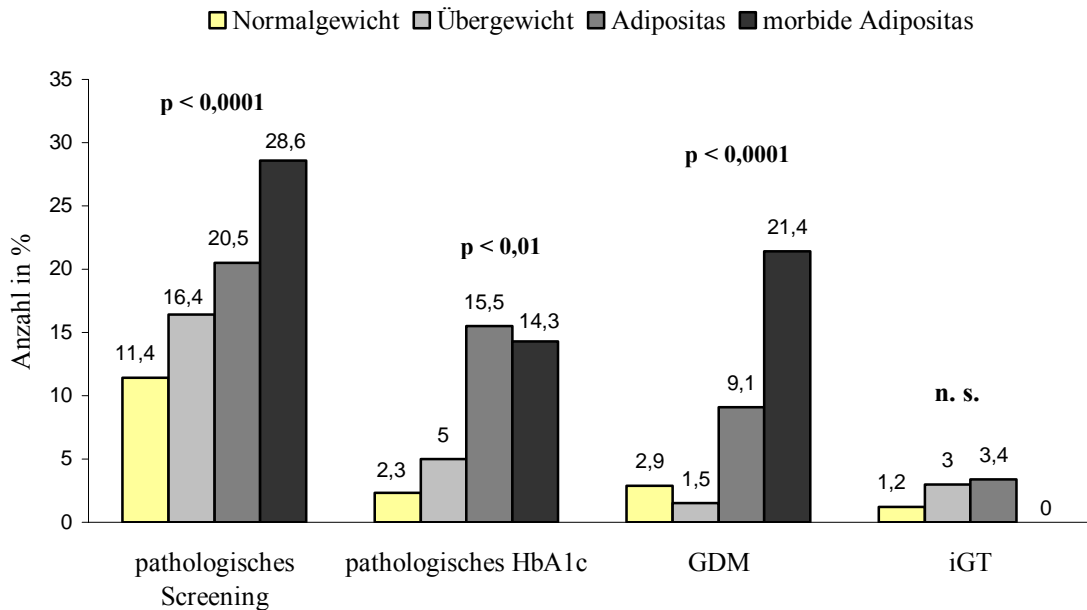


Abb. 7: Prävalenz einer Glukosetoleranzstörung in Abhängigkeit vom Grad der Adipositas

Die Tatsache, dass die Prävalenz eines GDM bei den übergewichtigen Frauen mit 1,5% insgesamt am niedrigsten lag, liegt möglicherweise darin begründet, dass bei 45,5% der übergewichtigen Frauen mit pathologischem Screening kein oGTT zum Ausschluss eines GDM erfolgt war.

Anamnestische Risikofaktoren in Abhängigkeit vom Screeningergebnis

Die *Frauen mit pathologischem Screening* zeigten im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen eine signifikant höhere Prävalenz eines GDM in einer vorausgegangenen Schwangerschaft (4,2% vs. 1,1%; $p < 0,01$).

Anamnestische Risikofaktoren in Abhängigkeit einer Glukosetoleranzstörung

Die *Frauen mit GDM/iGT* wiesen im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen signifikant häufiger

- eine familiäre Diabetesbelastung 1. Grades (20,3% vs. 11,1%; $p < 0,05$),
- einen vorausgegangenen GDM (9,8% vs. 1,0%; $p < 0,0001$) und
- eine anamnestische Frühgeburt (7,8% vs. 2,4%; $p < 0,01$) auf (Abb. 8).

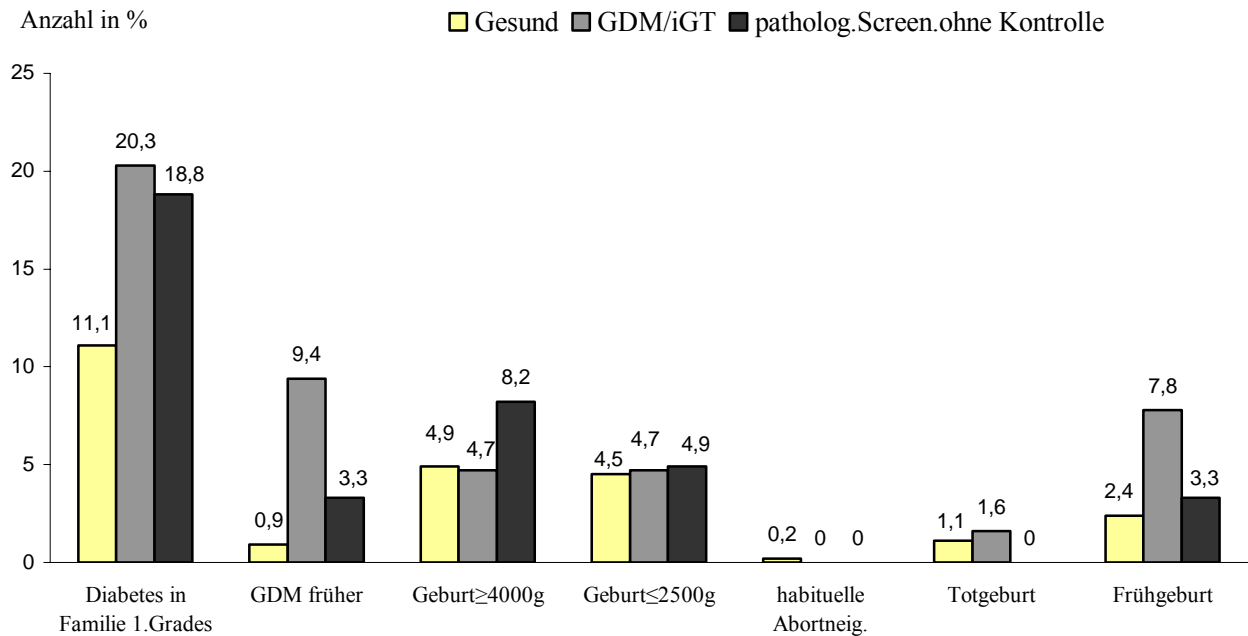


Abb. 8: Diabetesassoziierte anamnestiche Risikofaktoren in Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel

4.4.3. Mütterliche Morbidität in Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel

Einzig statistisch nachweisbarer Gruppenunterschied war die erhöhte Prävalenz einer Harnwegsinfektion bei den Frauen mit GDM/iGT gegenüber den stoffwechselgesunden Frauen (9,8% vs. 3,8%; $p < 0,05$).

Tab. 11: Mütterliche Morbidität in der Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel

	Gesund in % (n = 1158)	GDM/iGT in % (n = 61)	kein oGTT nach pathol. Screening in % (n = 59)	Signifikanz zw. Gesund und GDM/iGT
Harnwegsinfekt	3,8	9,8	3,4	p < 0,05
Hypertonie, Präeklampsie	2,7	6,6	6,8	n.s.
vorzeitige Wehen	11,7	13,1	10,2	n.s.
operative Geburt				
- Sectio	14,9	18,0	15,3	n.s.
- vaginal operativ	7,1	4,9	6,8	n.s.

*21 Mehrlingsschwangerschaften ausgeschlossen

Die Frauen mit GDM/iGT wiesen im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen (6,6% vs. 2,7%; n.s.) tendenziell häufiger eine hypertensive Schwangerschaftskomplikation auf, ebenso wie die Frauen mit pathologischem Screening ohne Diagnostik im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen (6,8% vs. 2,7%; n.s.).

4.5. Risikoadaptiertes Screening

Von den Frauen mit pathologischem Screening wiesen 31% (n = 51) keine Risikofaktoren auf. Betrachtet man das Kollektiv der Frauen mit GDM bzw. iGT so wiesen 25% (n = 16) der Frauen keinen Risikofaktor auf und wären somit durch ein selektives Screening übersehen worden.

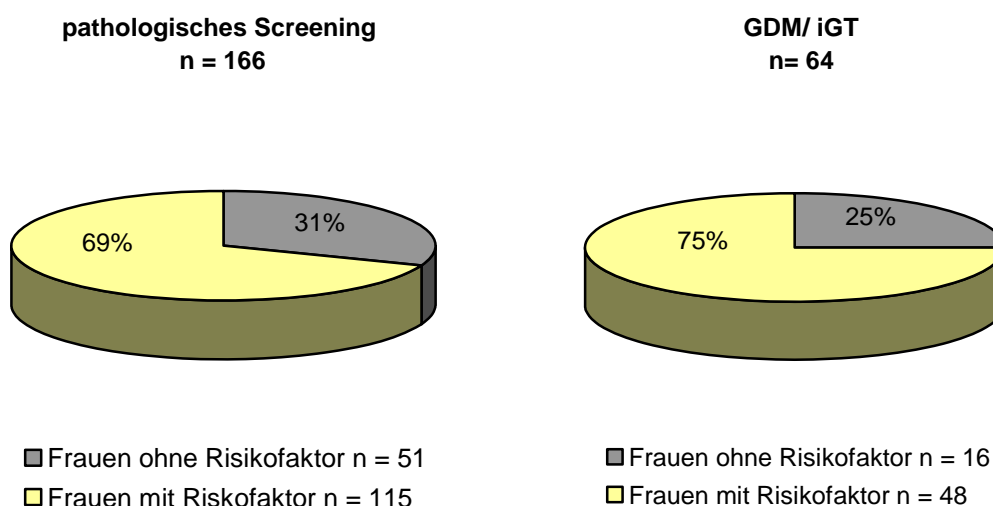


Abb. 9: Glukosestoffwechsel in Abhängigkeit von Risikofaktoren

Bezogen auf das Gesamtkollektiv (n = 1299) blieben durch eine derart risikoadaptierte Diagnostik 1,2% (n = 16) der Fälle eines GDM/iGT unentdeckt; d. h. nach einem selektivem Screening läge die Prävalenz eines GDM/iGT bei 3,7% vs. 4,9% nach generellem Screening.

4.6. Kindliche Daten in Abhängigkeit vom mütterlichen Glukosestoffwechsel

4.6.1. Somatometrische Daten der Kinder in Abhängigkeit vom mütterlichen Glukosestoffwechsel

Die Prävalenz einer Makrosomie lag sowohl bei den Neugeborenen der Frauen mit GDM/iGT (14,8% vs. 8,1%; n.s.) als auch bei den Neugeborenen der Frauen mit pathologischem Screening ohne Kontrolle (15,3% vs. 8,1%; n.s.) höher als bei den Neugeborenen der stoffwechselgesunden Frauen, jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Ebenso zeigten die Neugeborenen der Frauen mit GDM/iGT (4,9% vs. 3,2%; n.s.) und die Neugeborenen der Frauen mit pathologischem Screening ohne Kontrolle (6,8% vs. 3,2%; n.s.) eine, gegenüber den Neugeborenen der stoffwechselgesunden Frauen, tendenziell höhere Rate einer Mikrosomie auf.

Tab. 12: Somatometrische Daten der Kinder im Abhängigkeit vom Glukosestoffwechsel

	Gesund in % (n = 1158)	GDM/iGT in % (n = 61)	kein oGTT nach pathol. Screening in % (n = 59)
Frühgeburt	3,9	4,9	5,1
Makrosomie	8,1	14,8	15,3
Mikrosomie	3,2	4,9	6,8

*21 Mehrlingsschwangerschaften ausgeschlossen

Betrachtet man die Prävalenz der Geburt eines makrosomen Kindes im Kollektiv der Frauen mit GDM/iGT im Vergleich der beiden Versorgungsgebiete so zeigten die Frauen mit GDM/iGT aus dem Gebiet der Regelversorgung eine signifikant höhere Geburtenrate eines makrosomen Kindes als die Frauen mit GDM/iGT aus dem Gebiet der Maximalversorgung (87,5% vs. 4,5%; $p < 0,0001$). Im Kollektiv der Frauen mit pathologischem Screening ohne anschließende Kontrolle lag die Rate einer Makrosomie bei den Neugeborenen von Müttern aus dem Gebiet der Regelversorgung tendenziell höher, jedoch ohne statistische Relevanz (18,8% vs. 0%; n.s.).

4.6.2. Perinatale Morbidität in Abhängigkeit vom mütterlichen Glukosestoffwechsel

Perinatale Morbidität in Abhängigkeit vom Screeningergebnis

Während der Blutglukose-Screeningwert signifikant negativ mit den APGAR-Werten nach 1 Minute ($r = -0,065$) und nach 5 Minuten ($r = -0,057$) korrelierte, fand sich bezüglich des HbA1c-Wertes eine signifikant positive Korrelation mit der kindlichen Gewichtsperzentile ($r = 0,067$) und eine signifikant negative Korrelation mit dem postpartalen Blutglukosewert des Neugeborenen ($r = -0,286$) (Tab. 13).

Tab. 13: Korrelation der kindlicher Morbidität mit den Screeningergebnissen

Kindliche Daten postpartal	HbA1c-Wert zum Screening	Blutglukose nach 50 g Glukose,
Gewichtsperzentile	$r = 0,067^{**}$	
APGAR 1 Minute		$r = -0,065^*$
APGAR 5 Minuten		$r = -0,057^*$
Blutglukose Minimum	$r = -0,286^{**}$	

*Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Perinatale Morbidität in Abhängigkeit einer Glukosetoleranzstörung

Die *Neugeborenen der Mütter mit GDM/iGT* wiesen im Vergleich zu den Neugeborenen der stoffwechselgesunden Mütter eine signifikant höhere Prävalenz

- einer respiratorischen Anpassungsstörung (14,8% vs. 7,3%; $p < 0,05$),
- einer Hypokalzämie (3,3% vs. 0,2%; $p < 0,05$),
- einer Hypoglykämie (8,2% vs. 1,2%; $p < 0,0001$) und
- einer Verlegung in die Kinderklinik (14,8% vs. 5,7%; $p = 0,001$) auf (Abb.10).

Im Vergleich zu den Neugeborenen von Müttern mit pathologischem Screening ohne anschließende Diagnostik zeigten die Neugeborenen von *Müttern mit GDM/iGT* eine signifikant höhere Prävalenz

- einer Hypoglykämie (8,2% vs. 0%; $p < 0,05$) und
- einer Verlegung in die Kinderklinik (14,8% vs. 3,4%, $p < 0,05$) (Abb. 10).

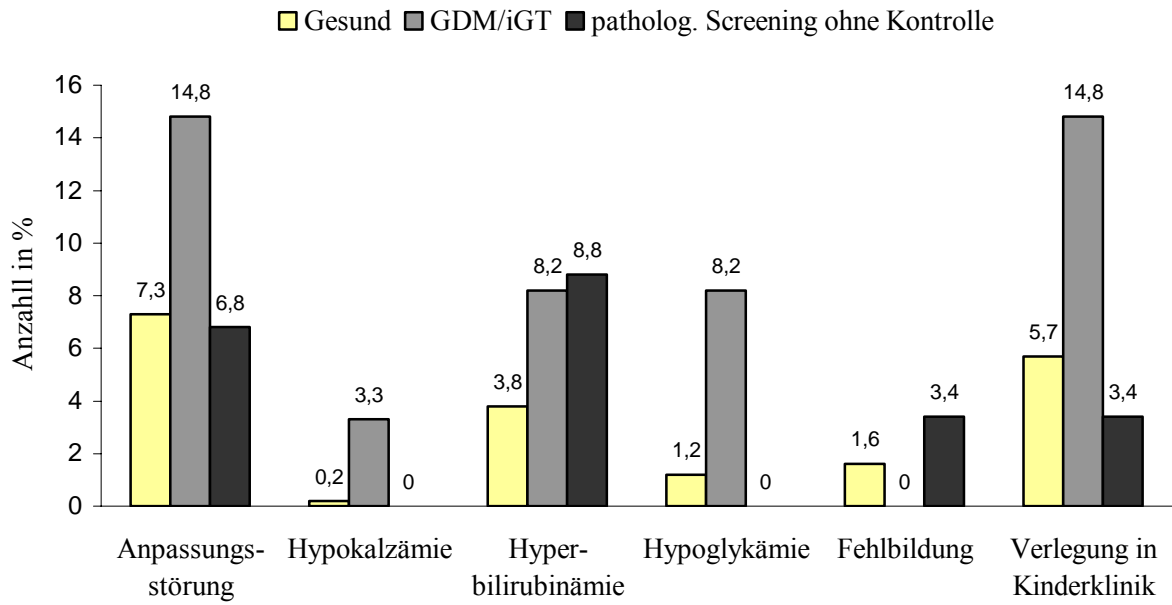


Abb. 10: Perinatale Morbidität in Abhängigkeit vom mütterlichen Glukosestoffwechsel

5. Diskussion

Die Häufigkeit der mütterlichen, insbesondere aber der kindlichen Komplikationen steht in einem kontinuierlichen positiven Zusammenhang mit den mütterlichen Blutglukosewerten, ein Schwellenwert existiert dabei nicht (Langer et al. 1995, Sermer et al. 1995). Die daraus resultierenden kontroversen Diskussionen hinsichtlich der optimalen Grenzwerte im oralen Glukose-Toleranz-Test haben zu einer allgemeinen Verunsicherung geführt, so dass sich weder Gesundheitspolitiker noch Geldgeber bislang veranlasst sahen, das Screening auf Gestationsdiabetes in die Mutterschaftsrichtlinien aufzunehmen. Einen Ausweg verspricht die frühestens 2006 veröffentlichte, weltweite, multizentrische HAPO-Studie (Hyperglycemia And Pregnancy Outcome Study), welche helfen wird, international einheitliche Grenzwerte zu evaluieren, die mit einer erhöhten kindlichen Morbidität assoziiert sind (Hadden 2000, HAPO 2002).

5.1. Screeningtest

Der von O'Sullivan publizierte 50-g-Glukose-Screeningtest hat sich für die vorliegende Studie vor allem dadurch bewährt, dass er aufgrund seiner Unabhängigkeit von der vorausgegangenen Mahl- und Tageszeit, gut in den Tagesablauf der Praxen zu integrieren war (O'Sullivan and Mahan 1964). Als optimaler Zeitpunkt wird die 24. bis 28. SSW angesetzt, da sich eine Glukosetoleranzstörung bis zu diesem Zeitpunkt bereits ausgebildet hat, aber dennoch genügend Zeit für therapeutische Maßnahmen verbleibt (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001).

Im Studienkollektiv war die Screeninguntersuchung zu 87 % in dem vorgegebenen Zeitraum erfolgt. Eine vorzeitige Testung, indiziert bei Risikofaktoren, Glukosurie oder sonografischer Diagnose einer Makrosomie (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001), fand bei 6,9% der Frauen vor der 24. SSW statt; eine verspätete Testung bei 8,5% der Frauen nach der 28. SSW.

Erreichte oder überschritt der Blutglukosewert eine Stunde nach Trinken der Glukoselösung 7,8 mmol/l, so lag definitionsgemäß ein pathologisches Screeningergebnis vor (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Die im Studienkollektiv ermittelte Prävalenz eines pathologischen Screenings von 12,8% ordnet sich im Mittelfeld internationaler Erhebungen

mit gleichen Screeningbedingungen ein, in denen die Prävalenz zwischen 7,3% und 35,2% variiert (Janczewska et al. 1999, Bühling et al. 2001, Gezer et al. 2002, Weijers et al. 2002, Di Cianni et al. 2003, Erem et al. 2003).

Neben der Betrachtung des Gesamtkollektivs fand die Auswertung der Studienergebnisse unter der besonderen Berücksichtigung der beiden Versorgungsgebiete statt. So war die Screeninguntersuchung im Gebiet der Regelversorgung im Mittel eine Woche später erfolgt und brachte im Vergleich zum Gebiet der Maximalversorgung bei einem signifikant größeren Anteil der Frauen ein pathologisches Ergebnis hervor (15% vs. 11%). Der positive Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Screeninguntersuchung und der Höhe des Blutglukosewertes konnte in zahlreichen Untersuchungen (Hong et al. 1989, Nahum and Huffaker 1990, Watson 1990), sowie in einer eigenen Korrelationsanalyse nachgewiesen werden und erklärt sich aus der mit fortschreitendem Gestationsalter ansteigenden Produktion der kontrainsulinären Hormone (Tamas and Kerenyi 2001).

Des Weiteren zeigten die Frauen aus dem Gebiet der Regelversorgung im Vergleich zu den Frauen aus dem Gebiet der Maximalversorgung eine signifikant höhere Prävalenz einer familiären Diabetesbelastung bei Eltern und Geschwistern und eines BMI ≥ 25 kg/m²; beides Merkmale, die mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko eines Gestationsdiabetes assoziiert sind (Metzger and Coustan 1998, Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Vor allem die Adipositas gilt als eine der stärksten Determinanten einer Insulinresistenz (Stumvoll et al. 2002), was auch die positive Korrelation des prägraviden BMI mit dem Blutglukose-Screeningwert dieser Untersuchung belegt.

5.2. Prävalenz eines Gestationsdiabetes

Die Evaluation des 50-g-Glukose-Screeningtests durch die Arbeitsgruppe von Bühling et al. ergab eine Sensitivität von 94% und eine Spezifität von 86%, bei einem positiven Vorhersagewert von lediglich 38% (Bühling et al. 1998). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Prävalenz eines pathologischen Screenings keinen Rückschluss auf die tatsächlich zu erwartende Prävalenz eines Gestationsdiabetes zulässt; eine Erkenntnis, die auch die Daten in Tabelle 14 verdeutlichen.

Tab. 14: Prävalenz eines pathologischen Screenings und eines Gestationsdiabetes

Autor	pathologisches Screening	Gestationsdiabetes	Test-Kriterien
Bühling K. et al. 2001 (Bühling et al. 2001)	26%	3,7%	75g oGTT DDG-Kriterien
Yang X. et al., 2002 (Yang et al. 2002)	9,4%	1,8%	75g oGTT WHO-Kriterien
Gezer A. et al., 2002 (Gezer et al. 2002)	31,6%	4,9%	100 g oGTT
Weijerset R. et al., 2002 (Weijers et al. 2002)	20,4%	6,9%	100 g oGTT
Lemen PM. et al., 1998 (Lemen et al. 1998)	4,5%	1,18%	100g oGTT
eigene Studie	12,8%	2,6% *gesamt 3,3%	75g oGTT DDG-Kriterien

* unter Einschluss der Patientinnen mit Gestationsdiabetes bei Screening-Normalbefund

Die große Schwankungsbreite in der Häufigkeit einer schwangerschaftsinduzierten Glukoseintoleranz erklärt sich zum einen durch die unterschiedlichen Bewertungskriterien bzw. methodischen Vorgehensweisen (Alberti and Zimmet 1998, Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001, American Diabetes Association 2002) und zum anderen durch den Einfluss der Diabeteshäufigkeit der jeweiligen Bevölkerung (Dowse et al. 1991).

Die Diagnose des Gestationsdiabetes wird durch einen oralen Glukose-Toleranz-Test gestellt. Während sich die USA für die Beibehaltung des 100 g-oGTT entschieden haben, wird der Test in Europa, entsprechend einer WHO-Empfehlung, mit 75 g Glukose als Standardmethode durchgeführt (Alberti and Zimmet 1998, American Diabetes Association 2002).

Das Studienprotokoll dieser Studie sah die Diagnosestellung eines Gestationsdiabetes anhand der nicht evidence basierten Bewertungskriterien der DDG vor (Deutsche Diabetes Gesellschaft 1992). Da die Durchführung des oGTT jedoch nicht mehr an die jeweilige gynäkologische Praxis gebunden war, führte die Verwendung anderer Diagnosekriterien durch den Hausarzt bzw. Diabetologen nicht zum Ausschluss aus der Studie.

Der diagnostische oGTT sicherte bei 20,5% der Frauen mit pathologischem Screening die Diagnose eines Gestationsdiabetes. Im Verlauf der Schwangerschaft manifestierte sich bei weiteren 0,7% der Frauen mit unauffälligem Screening ein Gestationsdiabetes, so dass sich

bezogen auf das Gesamtkollektiv die Prävalenz eines Gestationsdiabetes von 3,3% ergab. Die Durchführung eines diagnostischen oGTT im Anschluss an den Screeningtest war bei den Frauen mit unauffälligem Screeningergebnis nicht generell vorgesehen, sondern nur bei Hinweisen auf das Vorliegen einer Glukosestoffwechselstörung indiziert.

Aufgrund eines vergleichbaren Morbiditätsrisikos (Schafer-Graf et al. 1998, Vambergue et al. 2000) wurden die 1,6% der Frauen mit eingeschränkter Glukosetoleranz bei der Betrachtung der Risikofaktoren und der mütterlichen und kindlichen Morbiditätsparameter den Frauen mit manifestem Gestationsdiabetes gleichgestellt.

Der Empfehlung einer anschließenden Diagnostik waren 37% der Frauen mit pathologischem Screening nicht nachgekommen; davon 97% aus dem Gebiet der Regelversorgung und lediglich 3% aus dem Gebiet der Maximalversorgung. So verwundert es nicht, dass die Prävalenz eines Gestationsdiabetes im Gebiet der Regelversorgung signifikant niedriger lag als im Gebiet der Maximalversorgung (1,8% vs. 4,4%). Allerdings muss aufgrund der mangelhaften Diagnostik im Gebiet der Regelversorgung von einer erheblichen Dunkelziffer unerkannter Fälle eines Gestationsdiabetes ausgegangen werden.

Kalkuliert man die Prävalenz eines Gestationsdiabetes bei den Frauen ohne oGTT nach pathologischem Screening mit der gleichen Manifestationsrate, mit der bei den Frauen mit oGTT nach pathologischem Screening ein Gestationsdiabetes gesichert werden konnte, so lässt sich die tatsächliche Prävalenz eines Gestationsdiabetes bestimmen, wie man sie nach hundertprozentiger Diagnostik erwartet hätte. Für das Gesamtkollektiv ließe sich somit eine Prävalenz eines Gestationsdiabetes von 4,2% kalkulieren und für das Gebiet der Regelversorgung sogar eine Prävalenz von 5,5%. Auch wenn es sich hierbei nur um Spekulationen ohne statistische Relevanz handelt, erscheint es, gemessen an der signifikant höheren Prävalenz eines pathologischen Screenings und des größeren Risikoprofils der Frauen aus dem Gebiet der Regelversorgung, logisch, dass die tatsächliche Prävalenz eines Gestationsdiabetes im Gebiet der Regelversorgung höher liegt als die 4,4% im Gebiet der Maximalversorgung.

Aus diesen Daten lässt sich schlussfolgern, dass es durch eine einmalige und umfangreiche Aufklärungskampagne vor Ort und der Teilnahme an einer Studie größtenteils nicht gelungen war, die Patientinnen und Ärzte im Gebiet der Regelversorgung, für die Notwendigkeit einer

korrekten Diagnostik und Therapie eines Gestationsdiabetes zu sensibilisieren. Die minimale Ausfallrate im Gebiet der Maximalversorgung hingegen verdeutlicht die Effizienz der flächendeckenden Zusammenarbeit zwischen den gynäkologischen und den internistisch-diabetologischen Praxen im Behandlungsmanagement. Das ist der Erfolg eines, seit den 90er Jahren konsequent durchgeführten Aufklärungs- und Weiterbildungsprogramms der Diabetologen des Universitätsklinikums Jena, welches die beinahe vollständige Etablierung eines generellen Screenings in allen gynäkologischen Praxen in Jena und Umgebung zum Resultat hat.

5.3. Bedeutung des HbA1c-Wertes

Obwohl einfach durchführbar und kostengünstig, eignet sich die Bestimmung des HbA1c-Wertes aufgrund der geringen Sensitivität nicht als Screeningmethode für einen Gestationsdiabetes (Shah et al. 1982, Artal et al. 1984, Cousins et al. 1984).

Der „reine“ Gestationsdiabetes tritt, bedingt durch den überproportionalen Anstieg der kontrainsulinären Hormone während der 2. Schwangerschaftshälfte, normalerweise nicht vor der 20. SSW auf (Damm 1998, Buhling and Dudenhausen 2003). Bei einem positiven Zusammenhang zwischen der mittleren Hyperglykämiedauer und dem kumulativen Anteil des glykosylierten Hämoglobins (Higgins and Bunn 1981) ist mit einer Erhöhung des HbA1c-Wertes erst nach einer Latenz von einigen Wochen zu rechnen. Wird der Gestationsdiabetes zeitnah diagnostiziert, so ist die Phase der Hyperglykämie zu kurz, als dass sie sich bereits im HbA1c-Wert widerspiegelt.

Im Studienkollektiv zeigten 19% der Frauen mit Gestationsdiabetes bzw. eingeschränkter Glukosetoleranz einen pathologisch erhöhten HbA1c-Wert; ein Ergebnis, welches die unzureichende Sensitivität des HbA1c-Wertes als zeitnahen Screeningparameter verdeutlicht. Es ist anzunehmen, dass die Glukosestoffwechselstörung bei diesen Frauen schon so lange bestand, dass sie bereits durch eine HbA1c-Erhöhung erkennbar geworden ist.

Die Bestimmung des HbA1c-Wertes war im Studienkollektiv am selben Tag wie die Screeninguntersuchung erfolgt und dabei zeigte sich eine positive Korrelation mit dem Blutglukose-Screeningwert und der Schwangerschaftsdauer zum Zeitpunkt der Untersuchung. Die Bedeutung des HbA1c-Wertes als Indikator des mittleren Blutglukosespiegels wurde bereits in den 70er Jahren beschrieben (Koenig et al. 1976, Gonen et al. 1977, Bunn et al. 1978). Der positive Zusammenhang mit der Schwangerschaftsdauer erklärt sich wiederum durch die mit fortschreitendem Gestationsalter ansteigende Produktion der kontrainsulinären Hormone (Damm 1998, Tamas and Kerenyi 2001).

Des Weiteren korrelierte der HbA1c-Wert positiv mit dem Alter der Mutter und dem prägravidem BMI. Aus Populationsuntersuchungen ist bekannt, dass es mit fortschreitendem Alter zu einer Zunahme des Körpergewichts kommt (Bergmann and Mensink 1999, Linne et al. 2003), welches seinerseits wiederum einen begünstigenden Faktor für die Insulinresistenz darstellt (Stumvoll et al. 2002).

Die Frauen mit diagnostizierter Glukosestoffwechselstörung wiesen im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen sowohl eine signifikant höhere Prävalenz eines pathologischen HbA1c-Wertes (19% vs. 3%) als auch einen signifikant höheren Mittelwert des glykosylierten Hämoglobins (5,1% vs. 4,8%) auf. Diese Erkenntnis weist auf eine erhöhte Rate einer Stoffwechseldekompensation bei den Frauen mit manifester Glukosetoleranzstörung im Sinne einer gesteigerten Insulinsresistenz und einer inadäquaten Insulinsekretion hin (Catalano et al. 2003).

Die Frauen mit pathologischem Screening, bei denen anschließend keine Diagnostik erfolgt war, zeigten im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen einen signifikant höheren mittleren HbA1c-Wert (5,0% vs. 4,8%) und eine tendenziell erhöhte Prävalenz eines pathologischen Wertes (6,6% vs. 3 %). Auch hier ist der erhöhte HbA1c-Wert als Zeichen der schwangerschaftsinduzierten Stoffwechseldekompensation zu bewerten und lässt erneut den Verdacht aufkommen, dass sich im Kollektiv der Frauen mit pathologischem Screening ohne anschließende Diagnostik Fälle eines unerkannten Gestationsdiabetes befinden.

5.4. Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes

Es gibt Faktoren, die mit einem erhöhten Manifestationsrisiko eines Gestationsdiabetes assoziiert sind. Die Empfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft von 1992 (Deutsche Diabetes Gesellschaft 1992), an denen sich das Protokoll der vorliegenden Studie orientierte, fassen darunter folgende Charakteristika zusammen:

1. die somatometrischen Daten: erhöhtes Alter der Mutter und Adipositas sowie
2. die anamnestischen Daten: familiäre Diabetesbelastung bei Eltern/Geschwistern, Gestationsdiabetes in einer früheren Schwangerschaft, Z. n. Geburt eines makrosomen bzw. mikrosomen Kindes, Z. n. Frühgeburt, Totgeburt oder habituelle Abortneigung.

Somatometrische Daten

Die *Frauen mit Gestationsdiabetes bzw. eingeschränkter Glukosetoleranz* wiesen im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen eine signifikant höhere Prävalenz eines BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ auf. Die Prävalenz eines Alters ≥ 30 Jahre hingegen war bei den Frauen mit manifester Glukosetoleranzstörung nicht signifikant erhöht, was wohl darin begründet liegt, dass bei 41 % der Frauen mit einem Alter ≥ 30 Jahre und einem pathologischen Screening kein oGTT zum Ausschluss eines Gestationsdiabetes durchgeführt wurde. In der Literatur wird ein erhöhtes Alter der Mutter zu den Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes gezählt (Jang et al. 1995, Metzger and Coustan 1998, Weiss et al. 1999, Xiong et al. 2001, Buhling and Dudenhausen 2003) und auch im Studienkollektiv der vorliegenden Arbeit lag das mittlere Alter der Frauen mit manifester Glukosestoffwechselstörung statistisch gesichert $1 \frac{1}{2}$ Jahre über dem der stoffwechselgesunden Frauen. Die neusten Empfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft zählen ein erhöhtes Alter der Mutter allerdings nicht mehr mit zu den Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001).

Die Bedeutung des Body-Mass-Index auf den Glukosestoffwechsel konnte eindrucksvoll mit Hilfe des Pearson Chi-Quadrattests nachgewiesen werden, in dem sich mit steigendem Grad der Adipositas eine signifikant zunehmende Prävalenz eines pathologischen Screenings, des HbA1c-Wertes sowie eines diagnostizierten Gestationsdiabetes zeigte. Ein erhöhter Körperfettanteil führt zu einer Verstärkung der schwangerschaftsinduzierten Insulinresistenz

und gilt als einer der stärksten Determinanten einer Glukosestoffwechselstörung (Stumvoll et al. 2002). Galtier-Dereure et al. fanden für die Frauen mit präkonzeptionell bestehendem Übergewicht ein zwei- bis sechsfach erhöhtes Risiko eines Gestationsdiabetes, währenddessen das Risiko bei den Frauen mit morbidem Adipositas bereits auf das zwanzigfache angestiegen war (Galtier-Dereure et al. 2000).

Um das Diabetesrisiko der *Frauen ohne Diagnostik nach pathologischem Screening* tatsächlich abschätzen zu können, wurden diese sowohl mit den stoffwechselgesunden als auch mit den stoffwechselgestörten Frauen verglichen. Dabei zeigten sie gegenüber den stoffwechselgesunden Frauen eine signifikant höhere Prävalenz eines Alters ≥ 30 Jahre und eines BMI ≥ 25 kg/m². Das ähnliche somatometrische Profil der Frauen ohne Diagnostik nach pathologischem Screening mit dem der Frauen mit Gestationsdiabetes bzw. eingeschränkter Glukosetoleranz verdeutlicht das erhöhte Risiko der nicht diagnostizierten Frauen an einem Gestationsdiabetes erkrankt zu sein.

Anamnestische Risikofaktoren

Auf die Beantwortung der Frage, worin sich die Frauen mit manifestem Gestationsdiabetes von denen mit pathologischem Screening unterscheiden, fand die holländische Arbeitsgruppe von Weijers et al. in beiden Gruppen eine erhöhte Insulinresistenz, während eine reduzierte Insulinsekretionsleistung ausschließlich bei den Frauen mit Gestationsdiabetes vorlag (Weijers et al. 2002). Einer der Faktoren, der mit einer fortbestehenden Insulinresistenz bei funktionellem Verlust der β -Zellen einhergeht, ist die positive Anamnese eines vorausgegangenen Gestationsdiabetes (Ryan et al. 1995, Xiong et al. 1999, Kousta et al. 2003). So zeigten die Frauen mit pathologischem Screening eine, im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen, 3,8fach höhere Rate eines vorausgegangenen Gestationsdiabetes, währenddessen die Rate bei den Frauen mit Gestationsdiabetes bzw. eingeschränkter Glukosetoleranz bereits auf das 9,8fache gegenüber den stoffwechselgesunden Frauen angestiegen war.

In der überwiegenden Anzahl der Fälle endet die schwangerschaftsinduzierte Glukosetoleranzstörung mit dem Wegfall der fetoplazentaren Einheit zur Geburt. Dennoch bleibt für die Frauen mit positiver Anamnese eines Gestationsdiabetes ein Risiko von 35 – 50% für das erneute Auftreten einer gestörten Glukosetoleranz in einer der folgenden Schwangerschaften

(Moses 1996, Major et al. 1998, Mc Neill et al. 2001). In unserer Untersuchung entwickelten 32% der Frauen mit positiver Anamnese eines Gestationsdiabetes ein Erkrankungsrezidiv in der aktuellen Schwangerschaft.

Aufgrund eines erhöhten kardiovaskulären Risikos (Kjos et al. 1991, Meyers-Seifer and Vohr 1996, Kerenyi et al. 1997) und des gesteigerten Risikos der Entwicklung eines manifesten Diabetes mellitus (O' Sullivan 1989, Pallardo et al. 1999, Costa et al. 2000) wird der Gestationsdiabetes auch als Prediktor bzw. als vorgezogene Manifestation eines metabolischen Syndroms angesehen (Pendergrass et al. 1995, Clark et al. 1997, Kerenyi et al. 1998, Kerenyi et al. 1999) und macht eine Langzeitbetreuung der Frauen unbedingt erforderlich (Metzger and Coustan 1998, Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001).

Ein weiterer Faktor, der womöglich mit dem Verlust der sekretorischen β -Zell-Funktion einhergeht, ist die familiäre Diabetesbelastung bei Verwandten ersten Grades. Diese konnte, im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen, signifikant häufiger bei den Frauen mit manifester Glukosestoffwechselstörung, nicht aber bei denen mit pathologischem Screening, vorgefunden werden.

Dass nicht alle der, von der DDG (Deutsche Diabetes Gesellschaft 1992) aufgezählten Faktoren einen Hinweis auf das zu erwartende Risiko einer schwangerschaftsinduzierten Stoffwechselstörung liefern, zeigte sich in dieser Studie anhand der geburtshilflichen Anamnesedaten wie Makrosomie, Mikrosomie, Frühgeburt, habituelle Abortneigung und Totgeburt. Mit Ausnahme der Frühgeburtenrate zeigten sich bezüglich der anamnestischen Risikomarker keine statistischen Unterschiede zwischen den stoffwechselgesunden Frauen und den Frauen mit einer Glukosestoffwechselstörung. Bei mehr als 50 % Erstgebärenden im Studienkollektiv, bei denen es keine geburtshilfliche Anamnese aus vorausgegangenen Schwangerschaften zu erheben gab, erscheint der geringe Einfluss dieser Faktoren wiederum verständlich.

Risikoadaptiertes Screening

Da Risikohinweise bei bis zur Hälfte aller Schwangeren fehlen können, werden durch ein selektives Screening 30 bis 40% der Fälle eines Gestationsdiabetes nicht diagnostiziert und die Prävalenz einer Glukosestoffwechselstörung fällt deutlich niedriger aus als nach einem

generellen Screening (Coustan et al. 1989, Weeks et al. 1994, Weiss et al. 1994, Griffin et al. 2000).

Die neusten Empfehlungen der „International Workshop Conference“ sehen vor, dass Schwangere mit niedrigem Risiko für einen Gestationsdiabetes nicht gescreent werden müssen und auch die Amerikanische Diabetes Gesellschaft hält an der Durchführung eines selektiven Screenings fest (Metzger and Coustan 1998, American Diabetes Association 2002). Als „low risk“ Faktoren gelten: ethnische Zugehörigkeit zu einer Bevölkerungsgruppe mit niedrigem Risiko, keine Angehörigen ersten Grades mit Diabetes mellitus, Alter ≤ 25 Jahre und normales Körpergewicht (American Diabetes Association 2002). Ein anhand dieser Empfehlungen durchgeführtes Screening würde zwar nur relativ wenige Frauen mit Gestationsdiabetes übersehen, dennoch müssten bis zu 95 % aller Schwangeren getestet werden, was die Effizienz des Verfahrens in Frage stellt (Moses et al. 1998, Williams et al. 1999, Di Cianni et al. 2003).

Wir haben das Studienkollektiv hinsichtlich der von der DDG 1992 aufgezählten Risikofaktoren (Deutsche Diabetes Gesellschaft 1992) ausgewertet und konnten dabei eine fehlende Risikoanamnese bei 46% aller schwangeren Frauen feststellen. Von den Frauen mit einer manifesten Glukosestoffwechselstörung im Sinne eines Gestationsdiabetes bzw. einer eingeschränkter Glukosetoleranz wiesen 25% keine Riskofaktoren auf. Diese Frauen wären somit durch ein selektives Screening übersehen worden und die Prävalenz einer manifesten Glukosestoffwechselstörung läge im Gesamtkollektiv 1,2% niedriger als nach generellem Screening (3,7% nach selektivem Screening vs. 4,9% nach generellem Screening). Anstatt der in den Perinatalerhebungen aufgeführten Angaben von 0,3 bis 0,8% (1997, 1997, 1998) würde man aber immerhin durch ein selektives Screening 3,7% der Frauen mit Gestationsdiabetes bzw. eingeschränkter Glukosetoleranz diagnostizieren, was den ersten Schritt in Richtung einer Verbesserung der Versorgung darstellen könnte. Aufgrund der erhöhten kindlichen Morbidität bei Fällen eines unbehandelten Gestationsdiabetes (Östlund et al. 2003, Langer et al. 2004, Crowther et al. 2005) ist aus unserer Sicht jedoch auf den zweiten Schritt, d. h. die Einführung eines generelles Screening, nicht zu verzichten, um wirklich alle Frauen mit Gesationsdiabetes zu finden und dadurch die Morbidität deutlich zu reduzieren.

5.5. Folgeerscheinungen eines Gestationsdiabetes

Die Bedeutung und Gefahren eines Gestationsdiabetes werden weiterhin unterschätzt, da diese in der Regel von den bekannten und somit behandelten Fällen abgeleitet werden. Ein diagnostizierter Gestationsdiabetes zieht in der Regel eine intensive Therapie und Überwachung nach sich, so dass es zu einer erheblichen Reduktion der mütterlichen und kindlichen Risiken kommt (Weiss et al. 1999). Durch Studien mit einer „non intervention group“ bei bekannter Glukosetoleranzstörung während der Schwangerschaft konnte die Effizienz einer Therapie im Sinne der Morbiditätsreduktion nachgewiesen werden (Langer et al. 2004, Crowther et al. 2005). Da eine „non intervention group“ aus unserer Sicht ethisch nicht vertretbar ist, spiegeln die mütterlichen und kindlichen Morbiditätsdaten dieser prospektiven Interventionsstudie nicht das wirkliche Risiko eines unbehandelten Gestationsdiabetes wider. Dennoch erlauben sie eine Aussage über die diagnostische und therapeutische Effizienz, insbesondere unter der Berücksichtigung der unterschiedlichen Behandlungsstandards der beiden Versorgungsgebiete.

Mütterliche Morbidität

Das aktuelle mütterliche Risiko eines Gestationsdiabetes ist charakterisiert durch eine erhöhte Rate an fieberhaften Harnwegsinfekten, hypertensiven Schwangerschaftskomplikationen und vorzeitiger Wehentätigkeiten (Joffe et al. 1998, Weiss et al. 1999, Innes et al. 2001), sowie einer erhöhten Rate an Sectiones und vaginal-operativen Entbindungen (Weiss et al. 1999).

Einzig statistisch nachweisbarer Gruppenunterschied im Studienkollektiv war die, im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen, 2,5fach höhere Rate einer Harnwegsinfektion bei den Frauen mit einer manifesten Glukosestoffwechselstörung. Dabei wurde die Diagnose bei allen Frauen bereits im Vorfeld der Screeninguntersuchung gestellt, so dass sie nicht als Gütekriterium für die Therapie des Gestationsdiabetes herangezogen werden darf. Ursache für die erhöhte Empfänglichkeit der Gestationsdiabetikerinnen, an einer Harnwegsinfektion zu erkranken, ist die, durch die Hyperglykämie herabgesetzte antibakterielle Aktivität des Urins bei gleichzeitig erhöhter adhäsiver Kapazität des Plattenepithels (Zhanel et al. 1991, Patterson and Andriole 1997).

Die Tatsache, dass keine weiteren statistisch relevanten Unterschiede vorlagen, spricht zum einen für eine effiziente Therapie bei den Frauen mit manifester Glukosestoffwechselstörung und zum anderen für eine lediglich geringfügige Störung im Glukosestoffwechsel bei den nicht diagnostizierten Frauen mit pathologischem Screening.

Wenn auch ohne statistische Relevanz, so zeigten die Frauen mit manifester Glukosestoffwechselstörung und die mit pathologischem Screening ohne anschließende Diagnostik eine, im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen, 2,4fach bzw. 2,5fach höhere Prävalenz einer hypertensiven Schwangerschaftskomplikation auf. Die Beziehung zwischen einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie und einer diabetischen Stoffwechsel-lage wurde in der Literatur mehrfach beschrieben (Roach et al. 2000, Kvetny and Poulsen 2003), wobei der Insulinresistenz, als gemeinsamer ätiologischer Faktor, vermutlich eine entscheidende Rolle zukommt (Greco et al. 1994, Joffe et al. 1998, Metzger and Coustan 1998, Innes et al. 2001).

Perinatale Morbidität

Die aktuellen kindlichen Risiken leiten sich allesamt vom fetalen Hyperinsulinismus ab und bestehen vorrangig in einer erhöhten Rate einer Frühgeburtlichkeit, Anpassungsstörung, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Hyperbilirubinämie und Makrosomie (Weiss et al. 1998). Aufgrund der intensivierten Insulintherapie, der engen Stoffwechselkontrollen und der verbesserten pränatalen diagnostischen Möglichkeiten ließ sich die perinatale Morbidität der diabetischen Kinder deutlich reduzieren; dennoch bleibt sie gegenüber der von Neugeborenen stoffwechselgesunder Mütter erhöht (Gabbe et al. 1977, Hod et al. 1991, Persson and Hanson 1998, Weiss et al. 1999).

Die *Neugeborenen der Mütter mit Gestationsdiabetes bzw. eingeschränkter Glukosetoleranz* zeigten im Vergleich zu den Neugeborenen der stoffwechselgesunden Mütter eine statistisch gesicherte:

- 2fach höhere Rate einer respiratorischen Anpassungsstörung (14,8% vs. 7,3%),
- 17fach höhere Rate einer Hypokalzämie (3,3% vs. 0,2%),
- 7fach höhere Rate einer Hypoglykämie (8,2% vs. 1,2%) und
- 2,6fach häufigere Verlegung in eine Kinderklinik (14,8% vs. 5,7%).

Die höhere Verlegungsrate in eine neonatologische Abteilung ist nicht kausal auf die mütterliche Hyperglykämie zurückzuführen, sondern liegt zum Grossteil in der Sorge um das Kind bei der Diabetesdiagnose der Mutter begründet. Da für die Neugeborenen diabetischer Mütter besondere Überwachungskriterien gelten (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001), kann allein schon die geforderte postpartale Blutglukosebestimmung die Routineversorgung einer Entbindungsstation übersteigen und so zu einer kurzzeitigen Verlegung in eine Kinderklinik führen. Auch bei gut eingestellter mütterlicher Stoffwechsellage ist die Hypoglykämie die häufigste Stoffwechselanomalie beim Kind der diabetischen Mutter (Niesen and Jährg 1998). Aufgrund der abrupten Unterbrechung des erhöhten diaplazentaren Glukoseangebots kommt es bei den Neugeborenen von Müttern mit erhöhtem Blutglukosespiegel zu der reaktiven Hypoglykämie (Kuhl et al. 1982, Niesen and Jährg 1998). In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Bestimmung variieren die Häufigkeitsangaben einer Hypoglykämie bei den Neugeborenen der Mütter mit Gestationsdiabetes von < 20% bis zu 34% (Schoetzau and Hillebrand 1990, Östlund et al. 2003, Langer et al. 2004). Die ausschließlich bei Verdacht auf das Vorliegen einer Stoffwechselimbalance indizierte, Bestimmung weiterer Laborparameter fand bei den Neugeborenen der diabetischen Mütter signifikant häufiger statt als bei den Neugeborenen der stoffwechselgesunden Mütter (Kalzium: 13% vs. 0,2%, Bilirubin: 30% vs. 4%, Blutglukose: 48% vs. 9%). Auch hierfür kann mit großer Wahrscheinlichkeit häufig die Diabetesdiagnose der Mutter verantwortlich gemacht werden.

Die Neugeborenen der Mütter mit pathologischem Screening ohne Diagnostik zeigten gegenüber den Neugeborenen der Mütter mit diagnostizierter Glukosestoffwechselstörung

- eine signifikant niedrigere Rate einer Hypoglykämie (0% vs. 8,2%) und
- eine signifikant seltenere Verlegung in die Kinderklinik (3,4% vs. 14,8%).

Eine postpartale Blutglukosebestimmung wurde bei lediglich 3,4% der Neugeborenen der Mütter mit pathologischem Screening ohne Diagnostik durchgeführt (im Vergleich zu 48% bei den Neugeborenen der diabetischen Mütter). Zusammen mit der selteneren Verlegung in eine Kinderklinik kommt einerseits der Verdacht auf, dass diesen Kindern, aufgrund der fehlenden Diagnose eines Gestationsdiabetes, ein geringerer Anteil an Aufmerksamkeit und Diagnostik gewidmet wurde. Andererseits waren die Kinder vielleicht gar nicht durch den mütterlichen Stoffwechsel gefährdet und wirklich gesund.

Ohne statistische Signifikanz zeigten die *Neugeborenen der Mütter mit pathologischem Screening ohne Kontrolle* im Vergleich zu den Neugeborenen der stoffwechselgesunden

Mütter eine mehr als doppelt so hohe Rate einer Mikrosomie (6,8% vs. 3,2%) und einer Hyperbilirubinämie (8,8% vs. 3,8%). Bei schweren, bzw. unbehandelten Fällen eines Gestationsdiabetes kommt es aufgrund von plazentaren Glykogeneinlagerungen zu einer Plazentainsuffizienz, die einem makrosomen Wachstum entgegenwirkt und eine intrauterine Wachstumsretardierung nach sich zieht (Niesen and Jährig 1998, Weiss 1998). Die im Kollektiv der Frauen ohne oGTT nach pathologischem Screening vermutlich vorhandenen Fälle eines unerkannten Gestationsdiabetes könnten somit für die erhöhte Rate einer Mikrosomie bei den Neugeborenen der nicht diagnostizierten Mütter verantwortlich sein.

In der Korrelationsanalyse zeigte sich ein negativer Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Blutglukosewert und den APGAR-Werten nach 1 Minute und nach 5 Minuten. Diese Erkenntnis untermauert das erhöhte Risiko einer Anpassungsstörung bei den Neugeborenen der Mütter mit Gestationsdiabetes. Des Weiteren korrelierte der HbA1c-Wert positiv mit der kindlichen Gewichtsperzentile und negativ mit dem postpartalen Blutglukosewert der Neugeborenen. Der positive Zusammenhang zwischen der Höhe des HbA1c-Wertes und dem kindlichen Geburtsgewicht konnte in verschiedenen Studien nachgewiesen werden (Small et al. 1987, Peck et al. 1990, Djelmis et al. 1997) und ist als Resultat der, bei den diabetischen Feten, reaktiv erhöhten Produktion des anabol wirkenden Insulins zu bewerten (Schwartz 1990).

Auch heute noch wird die Makrosomie häufig als das Leitsymptom des Gestationsdiabetes angesehen. Wenn auch ohne statistische Signifikanz, so lag die Makrosomierate bei den Neugeborenen der Frauen mit diagnostizierter Glukosestoffwechselstörung (14,8%) und den Neugeborenen der Frauen mit pathologischem Screening ohne anschließende Kontrolle (15,3%) fast doppelt so hoch wie bei den Neugeborenen der stoffwechselgesunden Frauen (8,1%). Neben der mütterlichen Stoffwechsellage nehmen weitere Faktoren wie Alter, Parität, prägravidem Gewicht, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und Übertragung einen Einfluss auf die Entstehung eines makrosomen Geburtsgewichtes (Spellacy et al. 1985, Catalano et al. 1995, Voigt et al. 1996, Okun et al. 1997, Hiramatsu et al. 2000). In unserer Untersuchung korrelierte die kindliche Gewichtsperzentile positiv mit dem HbA1c-Wert, dem Alter und dem BMI der Mutter.

Im Hinblick auf die Herkunft der stoffwechselgestörten Frauen mit Geburt eines makrosomen Kindes wurden sieben der neun Gestationsdiabetikerinnen, genau wie alle neun Frauen mit pathologischem Screening ohne anschliessende Kontrolle im Gebiet der Regelversorgung betreut. Aufgrund des positiven Zusammenhangs zwischen dem HbA1c-Wertes als Indikator des mütterlichen Blutglukosespiegels und dem kindlichen Geburtsgewicht (Peck et al. 1990, Djelmis et al. 1997) spricht die signifikant erhöhte Makrosomierate bei den Frauen mit Gestationsdiabetes aus dem Gebiet der Regelversorgung für eine eher ineffiziente Therapie mit häufigerem Verfehlen des normoglykämischen Therapieziels. Zum anderen muss bei den neun nicht diagnostizierten Frauen mit Geburt eines makrosomen Kindes von Fällen eines unerkannten Gestationsdiabetes ausgegangen werden. Diese diagnostischen und therapeutischen Defizite im Gebiet der Regelversorgung lassen sich durch die bislang fehlenden flächendeckenden Strukturen hinsichtlich der korrekten Diagnostik und Therapie eines Gestationsdiabetes erklären und verdeutlichen den dringenden Bedarf an längerfristiger Aufklärung und einer einheitlichen Regelung durch die Mutterschaftsrichtlinien.

6. Schlussfolgerung

Das im Studienkollektiv durchgeführte generelle Screening konnte zeigen, dass die Prävalenz eines GDM in Thüringen höher liegt als die in den Perinatalstatistiken aufgeführten Angaben von weniger als 1%. Der tatsächlichen Prävalenz am nächsten kommen vermutlich die im Gebiet M ermittelten 4,4%, da hier eine beinahe 100 %ige Diagnostik im Anschluss an ein pathologisches Screening stattgefunden hat. Im Gebiet R hingegen konnte aufgrund einer unvollständigen Diagnostik das Ziel der 100 %igen Erfassung nicht erreicht werden, wodurch die Prävalenz eines GDM mit 1,8% signifikant niedriger lag als im Gebiet M.

Von den diabetesassoziierten Risikofaktoren konnte für folgende Parameter eine Assoziation mit dem Auftreten einer Glukosestoffwechselstörung nachgewiesen werden: BMI ≥ 25 kg/m², vorausgegangener GDM, Diabetesbelastung bei Verwandten 1. Grades und anamnestische Frühgeburt. Zwar würden durch ein risikoadaptiertes Screening 1,2% der Frauen mit GDM bzw. iGT unerkannt bleiben (3,7% nach selektivem Screening vs. 4,9 % nach generellem Screening), aber gemessen an den, in den Perinatalstatistiken aufgeführten Angaben von weniger als 1%, könnte es doch einen ersten Schritt in Richtung Verbesserung der Versorgung darstellen.

Durch ein generelles Screening mit überwiegend effizienter Folgediagnostik und Therapie konnte die schwerwiegendste fetale Folge eines GDM, der intrauterine Fruchttod, im Studienkollektiv verhindert werden. Dennoch war die Diagnose einer Glukosetoleranzstörung mit einer erhöhten maternalen, insbesondere aber fetalen Morbidität assoziiert. Aufgrund der, im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Frauen, ähnlich hohen Morbiditätsraten bei den Frauen mit pathologischem Screening ohne anschließende Diagnostik wie bei den Frauen mit diagnostiziertem GDM/iGT muss im Kollektiv der Frauen ohne Diagnostik nach einem pathologischem Screening von unerkannten Fällen eines GDM ausgegangen werden.

Aus dem direkten Vergleich der beiden Versorgungsgebiete wird ersichtlich, dass in einigen Regionen des Freistaates noch immer ein mangelndes Problembewusstsein bezüglich der Erkrankung eines Gestationsdiabetes vorherrscht. Trotz Studienteilnahme war im Gebiet R bei mehr als zwei Drittel der Frauen mit pathologischem Screening kein oGTT zum Ausschluss eines GDM erfolgt. Des Weiteren lässt die erhöhte Makrosomierate bei den Neugeborenen der Frauen mit gestörter Glukosetoleranz aus dem Gebiet R, im Vergleich zu den Neugeborenen der stoffwechselgestörten Frauen aus dem Gebiet M, auf ein

therapeutisches Defizit im Sinne des Nichterreichens des normoglykämischen Therapieziels schliessen. Bei bislang fehlenden Strukturen war die einmalige Einweisung vor Studienbeginn offensichtlich nicht ausreichend um die Ärzte und Patientinnen aus dem Gebiet R hinsichtlich der Problematik einer korrekten Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes zu sensibilisieren. Die diagnostischen und therapeutischen Defizite unterstreichen den Bedarf an längerfristiger Aufklärung sowie einer einheitlichen Regelung durch die Mutterschaftsrichtlinien im deutschsprachigen Raum.

Literatur- und Quellenverzeichnis

1997. Jahresbericht der Perinatalerhebung Bayern 1997.

1997. Jahresbericht der Sächsischen Perinatalerhebung 1997.

1998. Jahresbericht der Thüringischen Perinatalerhebung 1998.

Alberti KGMM, Zimmet PZ. 1998. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 15: 539-553.

Allison DB, Paultre F, Heymsfield SB, Pi-Sunyer F. 1995. Is the intra-uterine period really a critical period for the development of adiposity? *Obes Relat Metab Disord*. 19: 397-402.

American Academy of Pediatrics. 1994. Practice Parameter: Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 94: 558-565.

American College of Obstetricians and Gynecologists. 1995. ACOG technical bulletin: Diabetes and pregnancy. Number 200, December 1994. *Int J Gynaecol Obstet* 48: 331-339.

American Diabetes Association. 2002. Position Statement on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 25: S94-S96.

Apgar V. 1953. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 32(4): 260-7.

Artal R, Mosley GM, Dorey FJ. 1984. Glycohemoglobin as a screening test for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 148(4): 412-4.

Bergmann KE, Mensink GBM. 1999. Körpermaße und Übergewicht. *Gesundheitswesen* 61(Sonderheft 2): S115-S120.

Blackwell SC, Hassan SS, Wolfe HW, Michaelson J, Berry SM, Sorokin Y. 2000. Why are cesarean delivery rates so high in diabetic pregnancies? *J Perinat Med* 28: 316-320.

Blank A, Grave GD, Metzger BE. 1995. Effects of gestational diabetes on perinatal morbidity reassessed. Report of the International Workshop on Adverse Perinatal Outcomes of Gestational Diabetes Mellitus, December 3-4, 1992. *Diabetes Care* 18(1): 127-9.

Buchanan TA, Catalano PM. 1995. The pathogenesis of GDM, implications for diabetes after pregnancy. *Diabetes Reviews* 3: 584-601.

Buhling KJ, Dudenhausen JW. 2003. Recognition of gestational diabetes. *Zentralbl Gynakol* 125(3-4): 123-8.

Bühling KJ, Dudenhausen JW. 2002. Teststreifenanalyse und Harnsediment. *Dtsch Med Wochenschr*.

Bühling KJ, Heinrich W, Lubke M, Starr E, Dudenhausen JW. 2001. Häufigkeit des Gestationsdiabetes in Berlin und Nationalitätsunterschiede. *J Perinat Med* 29.

Bühling KJ, Stein U, Dudenhausen JW. 1998. Evaluation des 50 g-Glukose-Screeningtests an 1416 Schwangeren. *Geburtsh Frauenheilk* 58: 100-109.

Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. 1978. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. *Science* 200: 21-27.

Carpenter MW, Coustan DR. 1982. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 144(7): 768-73.

Catalano PM, Drago NM, Amini SB. 1995. Maternal carbohydrate metabolism and its relationship to fetal growth and body composition. *Am J Obstet Gynecol* 172: 1464-1470.

Catalano PM, Huston L, Amini SB, Kalhan SC 1999. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus." *Am J Obstet Gynecol* 180(4): 903-16.

Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, King J. 2003. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and long-term implications for mother and fetus. *J Nutr* 133(5 Suppl 2): 1674S-1683S.

Catalano PM, Tyzbir ED, Sims EA. 1990. Incidence and significance of islet cell antibodies in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* 13(5): 478-82.

Catalano PM, Tyzbir ED, Wolfe RR, Calles J, Roman NM, Amini SB, Sims EA. 1993. Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *Am J Physiol* 264(1 Pt 1): E60-7.

Clark CM Jr, Qiu C, Amerman B, Porter B, Fineberg N, Aldasouqi S, Golichowski A. 1997. Gestational diabetes: should it be added to the syndrome of insulin resistance? *Diabetes Care* 20(5): 867-71.

Cohen BF, Penning S, Ansley D, Porto M, Garite T. 1999. The incidence and severity of shoulder dystocia correlates with a sonographic measurement of asymmetry in patients with diabetes. *Am J Perinatol* 16(4): 197-201.

Costa A, Carmona F, Martinez-Roman S, Quinto L, Levy I, Conget I. 2000. Post-partum reclassification of glucose tolerance in women previously diagnosed with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med* 17(8): 595-8.

Cousins L, Dattel BJ, Holligsworth DR, Zettner A. 1984. Glycosylated haemoglobin as a screening test for carbohydrate intolerance in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 150(5 Pt 1): 455-460.

Coustan DR, Imarah J. 1984. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery, and birth trauma. *Am J Obstet Gynecol* 150(7): 836-42.

Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA. 1989. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. *Obstet Gynecol* 73(4): 557-61.

Crowther CA, Hiller PD, Moss J, Mc Phee, A, Jeffries W, Robinson J. 2005. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcome. *The New England Journal of Medicine* 352: 2477-2486.

Damm P. 1998. Pathogenese des Gestationsdiabetes und Langzeitrisiken für die mütterliche Gesundheit. *Gynäkologe* 31: 144-153.

Deerochanawong C, Putiyanun C, Wongsuryat M, Serirat S, Jinayon P. 1996. Comparison of National Diabetes Data Group and World Health Organization criteria for detecting gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 39(9): 1070-3.

Deutsche Diabetes Gesellschaft. 1992. Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes. *Diabetes und Stoffwechsel* 245-246.

Deutsche Diabetes Gesellschaft. 1996. Empfehlungen für die Betreuung der Neugeborenen diabetischer Mütter. *Diabetes Stoffwechsel* 5.

Deutsche Diabetesgesellschaft, AGMFM der DDG. 2001. Empfehlung zur Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes. *Frauenarzt* 42: 891-899.

Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru I, Ghio A, Chatzianagnostou K, Bottone P, Teti G, Del Prato S, Benzi L. 2003. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res Clin Pract* 62(2): 131-7.

Djelmis J, Blajic J, Pfeifer D, Ivanisevic M, Kendic S, Votava-Raic A. 1997. Glycosylated hemoglobin and fetal growth in normal, gestational and insulin dependent diabetes mellitus pregnancies. *Coll. Antropol.* 21: 621-629.

Dooley S, Metzger BE, Cho NH. 1991. The influence of demographic and phenotypic heterogeneity on the prevalence of gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet* 35(1): 13-8.

Dornhorst A. 1994. Implications of gestational diabetes for the health of the mother. *Br J Obstet Gynaecol* 101(4): 286-90.

Dornhorst A, Frost G. 1997. The potential for dietary intervention postpartum in women with gestational diabetes. *Diabetes Care* 20(11): 1635-7.

Dowse GK, Zimmet PZ, King H. 1991. Relationship between prevalence of impaired glucose tolerance and NIDDM in a population. *Diabetes Care* 14: 968-974.

Dürig P. 2000. Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. *Geburtshilfe*: 343-370.

Erem C, Cihanyurdu N, Deger O, Karahan C, Can G, Telatat M. 2003. Screening for gestational diabetes mellitus in northeastern Turkey (Trabzon City). *Eur J Epidemiol* 18(1): 39-43.

Ferrara A, Hedderson MM, Quesenberry CP, Selby JV. 2002. Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the national diabetes data group or the carpenter and coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care* 25(9): 1625-1630.

Festa A, Schernthaner G. 1995. Klinische Relevanz des Gestationsdiabetes. *Diab Stoffw* 4: 21-29.

Festa A, Schwarzmaier A, Bechter B, Grünberger B, Schernthaner G. 2001. Anwendung eines sensitiven Verfahrens zur Diagnostik des Gestationsdiabetes. Metabolische und klinische Ergebnisse. *Geburtsh Frauenheilk* 61: 79-84.

Freinkel N. 1980. Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 29(12): 1023-35.

Füchtenbusch M, Ziegler AG. 1998. Wertigkeit einer Antikörperdiagnostik bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes zur Prädiktion des manifesten Typ-1-Diabetes. *Gynäkologe* 3: 25-30.

Gabbe SG, Mestman JH, Freeman RK, Goebelsmann UT, Lowensohn RI, Nochimson D, Cetrulo C, Quilligan EJ. 1977. Management and outcome of pregnancy in diabetes mellitus, classes B to R. *Am J Obstet Gynecol* 129(7): 723-32.

Gaither K, Quraishi AN, Illsley NP. 1999. Diabetes alters the expression and activity of the human placental GLUT 1 glucose transporter. *J Clin Endocrinol Metab* 84: 695-701.

Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J. 2000. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr* 71(5 Suppl): 1242S-8S.

Garvey WT, Maianu L, Hancock JA, Golichowski AM, Baron A. 1992. Gene expression of GLUT4 in skeletal muscle from insulin-resistant patients with obesity, IGT, GDM, and NIDDM. *Diabetes* 41(4): 465-475.

Gezer A, Esen F, Mutlu H, Ozturk E, Okac V. 2002. Prognosis of patients with positive screening but negative diagnostic test for gestational diabetes. *Arch Gynecol Obstet* 266(4): 201-4.

Gonen B, Rubenstein A, Rochmann H, Tanega SP, Horwitz DL. 1977. Haemoglobin A1: an indicator of the metabolic control of diabetic patients. *Lancet* 2: 734-737.

Greco P, Loverr G, Selvaggi L. 1994. Does gestational diabetes represent an obstetrical risk factor? *Gynecol Obstet Invest* 37(4): 242-5.

Gribble RK, Meier PR, Berg RL. 1995. The value of urine screening for glucose at each prenatal visit. *Obstet Gynecol* 86: 405-410.

Griffin, ME, Coffey M, Johnson H, Scanlon P, Foley M, Stronge M, O'Meara NM, Firth RG. 2000. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med* 17(1): 26-32.

Hadden D. 2000. Evidence-based screening for gestational diabetes? *Diabet Med* 17(5): 402-4.

HAPO SCRG. 2002. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynaecol Obstet* 78(1): 69-77.

Harms V. 1998. Biomathematik, Statistik und Dokumentation. 7. Aufl. Kiel-Mönkeberg: Harms.

Higgins P, Bunn HF. 1981. Kinetic analysis of the nonenzymatic glycation of hemoglobin. *J Biol Chem* 256: 1981.

Hillebrand, B. 1993. Gestationsdiabetes - eine Herausforderung für den Geburtshelfer. *Gynäkol Prax* 17: 609-621.

Hiramatsu Y, Masuyaman H, Mizutani Y, Kudo T, Oguni N, Oguni Y. 2000. Heavy-for-date infants: their backgrounds and relationship with gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Res* 26(3): 193-8.

Hod M, Merlob P, Friedman S, Schoenfeld A, Ovadia J. 1991. Gestational diabetes mellitus. A survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes* 40 Suppl 2: 74-8.

Hod M, Rabinerson D, Kaplan B, Peled Y, Bar J, Shindel B, Merlob P, Ovadia J, Neri A. 1996. Perinatal complications following gestational diabetes mellitus how 'sweet' is ill? *Acta Obstet Gynecol Scand* 75(9): 809-15.

Homko C, Sivan E, Chen X, Reece EA, Boden G. 2001. Insulin secretion during and after pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 86(2): 568-73.

Hong PL, Benjamin F, Deutsch S. 1989. First prenatal visit glucose screening. *Am J Perinatol* 6: 433-436.

Hooper DW. 1996. Detecting GD and Preeclampsia. Effectiveness of Routine Urine Screening for Glucose and Protein. *J Reprod Med* 41: 885-888.

Hunger-Dathe W, Mosebach N, Möller U, Schleußner E, Müller UA. 2003. Prävalenz eines Diabetes mellitus 6 Jahre nach Gestationsdiabetes (GDM). *Z Geburtshilfe Neonatol* 207.

Innes KE, Wimsatt JH, Mc Duffie R. 2001. Relative glucose tolerance and subsequent development of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 97: 905-910.

Janczewska E, Bomba D, Wiczynska A, Gajewska M, Czajkowski K, Malinowska A. 1999. Results of screening tests for gestational diabetes mellitus at Medical University in Warsaw. *Ginekol Pol* 70(10): 635-41.

Jang HC, Cho NH, Jung KB, Oh KS, Dooley SL, Metzger BE. 1995. Screening for gestational diabetes mellitus in Korea. *Int J Gynaecol Obstet* 51(2): 115-22.

Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ, Clemens JD, Ewell MG, Sibai B, Catalano P. 1998. The Relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous woman. *Am J Obstet Gynecol* 179: 1032-1037.

Kemper I, Bühling KJ, Dudenhausen JW. 2001. Diagnostik und Therapie bei Gestationsdiabetes - Ergebnisse einer Umfrage bei niedergelassenen Frauenärzten/innen in Berlin. *Geburtsh Frauenheilk*: 607-611.

Kerenyi Z, Stella P, Nadasdi A, Tabak AG, Tamas G. 1999. Association between central adiposity and multimetabolic syndrome in a special cohort of women with prior gestational diabetes. *Diabetes Care* 22(5): 876-7.

Kerenyi Z, Tabak AG, Bosnyak Z, Madarasz E, Todt K, Baranyi E, Csakany MG, Tamas G. 1998. Prior Gestational Diabetes: Early manifestation and /or predictor of a metabolic vascular syndrome. *Diabetologia* 41: A8.

Kerenyi Z, Karadi I, Tabak AG, Abel T, Tamas G. 1997. Lipoprotein(a) and other cardiovascular risk factors in former gestational diabetic women. *Diabetes* 46 Suppl 1: 1006.

King H, Rewers M. 1993. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* 16: 157-177.

Kjos SL. 2000. Postpartum care of the woman with diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 43(1): 75-86.

Kjos SL, Buchanan TA. 1999. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 341(23): 1749-56.

Kjos SL, Buchanan TA, Montoro M, Coulson A, Mestmann JH. 1991. Serum lipids within 36 mo of delivery in women with recent gestational diabetes. *Diabetes* 40 Suppl 2: 142-6.

Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. 1995. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes* 44(5): 586-91.

Koenig RJ, Peterson CM, Jones RL, Saudek C, Lehrman M, Cerami A. 1976. Correlation of glucose regulation and hemoglobin HbA1c in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 295: 417-420.

Kousta E, Lawrence NJ, Godsland IF, Penny A, Anyaoku V, Millauer BA, Cela E, Johnston DG, Robinson S, McCarthy MI. 2003. Insulin resistance and beta-cell dysfunction in normoglycaemic European women with a history of gestational diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 59(3): 289-97.

Kuhl C. 1998. Etiology and pathogenesis of gestational diabetes. *Diabetes Care* 21 Suppl 2: B19-26.

Kuhl C, Andersen GE, Hertel J, Molsted-Pederson. 1982. Metabolic events in infant of diabetic mothers during first 24 hours after birth. *Acta Paediatr Scand* 71: 19.

Kvetny J, Poulsen HF. 2003. Incidence of gestational hypertension in gestational diabetes mellitus. *Arch Gynecol Obstet* 267(3): 153-7.

Langer O, Brustman L, Anyaegbuman A. 1995. The significance of one abnormal glucose test value on adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 175: 758-763.

Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EM 2004. Gestational diabetes: The consequence of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 192: 989-97.

Lehmann R, Brändle M. 2001. Diagnostik und Management des Gestationsdiabetes. *Schweiz Med Forum* 20: 526-531.

Lemen PM, Wigton TR, Miller-McCarthy AJ, Cruikshank DP. 1998. Screening for gestational diabetes mellitus in adolescent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 178(6): 1251-6.

Linne Y, Dye L, Barkeling B, Rossner S. 2003. Weight development over time in parous women - the SPAWN study - 15 years follow-up. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27: 1516-1522.

Major CA, deVeciana M, Weeks J, Morgan MA. 1998. Recurrence of gestational diabetes: who is at risk? *Am J Obstet Gynecol* 179(4): 1038-42.

Major CA, Henry MJ, de Veciana M, Morgan MA. 1998. The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 91(4): 600-4.

Mauricio D, Morales J, Corcoy R, Puig-Domingo M, Pou JM, De Leiva A. 1996. Immunology of gestational diabetes: heterogeneity of islet cell antibodies. *Diabetes Rev* 4: 36-48.

Mc Neill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, Vanden Hof M. 2001. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care* 24: 659-662.

McFarland MB, Trylovich CG, Langer O. 1998. Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. *J Matern Fetal Med* 7: 292-295.

Meier JJ, Nauck MA, Gallwitz B. 2001. Die Progression einer eingeschränkten Glukose-Toleranz zum Typ-2-Diabetes kann durch Veränderung der Lebensgewohnheiten aufgehalten werden. *Diab Stoffw* 10: 237-240.

Metzger BE 1991. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 40 Suppl 2: 197-201.

Metzger BE, Coustan DR. 1998. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 21 Suppl 2: B161-B167.

Meyers-Seifer CH, Vohr B. 1996. Lipid levels in former gestational diabetic mothers. *Diabetes Care* 19(12): 1351-1356.

Moore TR. 1997. Fetal growth in diabetic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 40: 771-786.

Moses RG. 1996. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. *Diabetes Care* 19(12): 1348-50.

Moses RG, Moses J, Dawis WS. 1998. Gestational diabetes: do lean young caucasian women need to be tested? *Diabetes Care* 21(11): 1803-6.

Moses RG, Shand JL, Tapsell LC. 1997. The recurrence of gestational diabetes: could dietary differences in fat intake be an explanation? *Diabetes Care* 20(11): 1647-50.

Nahum GG, Huffaker BJ. 1990. Correlation between first- and early third-trimester glucose screening test results. *Obstet Gynecol* 76: 709-713.

Nahum GG Huffaker BJ. 1993. Racial differences in oral glukose screening test results: Establishing race-specific criteria for abnormality in pregnancy. *Obstet Gynecol* 81: 517-522.

Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. 1996. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators. *Jama* 275(15): 1165-70.

Niesen M, Jährig D. 1998. Das Neugeborene der diabetischen Mutter. *Gynäkologe* 31: 76-84.

O' Sullivan JB. 1989. The Boston gestational diabetes studies: review and prospectives. Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn. H. W. Sutherland, J. M. Stowers and D. W. M. Pearson. Berlin, Heidelberg, New York, Springer: 287-294.

O' Sullivan JB, Mahan CM. 1964. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 13(3): 278-285.

Okun N, Verma A, Mitchell BF, Flowerdew G 1997. Relative importance of maternal constitutional factors and glucose intolerance of pregnancy in the development of newborn macrosomia. *J Matern Fetal Med* 6(5): 285-90.

Östlund I, Hanson U, Björklund A, Ragnhild H, Nord E, Nordlander E, Swahn ML, Wagner JD. 2003. Maternal and Fetal Outcome if Gestational Impaired Glucose Tolerance is not treated. *Diabetes Care* 26: 2107-11.

Pallardo F, Herranz L, Garcia-Ingelmo T, Grande C, Martin-Vaquero P, Janez M, Gonzalez A. 1999. Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. *Diabetes Care* 22(7): 1053-8.

Parsons TJ, Powers C, Manor O. 2001. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longitudinal study. *BMJ* 323: 1331-1335.

Patterson JE, Andriole VT. 1997. Bacterial urinary tract infection in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 11: 735-750.

Peck RW, Price DE, Lang GD, Mac Vicar J, Hearnshaw J. 1990. Birthweight of babies born to mothers with type 1 diabetes: is it related to blood glucose control in the first trimester? *Diabetes Med* 8: 258-262.

Pendergrass M, Fazoni E, De Fronzo RA. 1995. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus: same disease, another name? *Diabetes Rev*(3): 566-583.

Persson B, Hanson U. 1998. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 21 Suppl 2: B79-84.

Pettitt DJ, Knowler WC. 1998. Long-term effects of the intrauterine environment, birth weight, and breast-feeding in Pima Indians. *Diabetes Care* 21 Suppl 2: B138-41.

Phillips DI, Young JB. 2000. Birth weight, climate at birth, and risk of obesity in adult life. *Obes Relat Metab Disord.* 24: 281-287.

Plagemann A, Harder T, Kohlhoff R, Rhode W, Dörner G. 1995. Glucose tolerance and insulin secretion in children of mothers with pregestational IDDM or gestational diabetes. *Diabetologia* 40: 1094-1100.

Plagemann A, Harder T, Kohlhoff R, Rhode W, Dörner G. 1997. Glucose tolerance and insulin secretion in children of mothers with pregestational IDDM or gestational diabetes. *Diabetologia* 40(9): 1094-100.

Roach VJ, Hin LY, Tam WH, Ng KB, Rogers MS. 2000. The incidence of pregnancy induced hypertension among patients with carbohydrate intolerance. *Hypertens Pregnancy* 12: 183-189.

Ryan EA, Imes S, Liu D, McManus R, Finegood DT, Polonsky KS, Sturis J. 1995. Defects in insulin secretion and action in women with a history of gestational diabetes. *Diabetes* 44(5): 506-12.

Salzberger M, Liban E. 1975. Diabetes and antenatal fetal death. *Isr J Med Sci* 11: 623-628.

Sameshima H, Kamitomo M, Ibara S, Kajiya S, Kai M, Ikenoue T. 1999. Neonatal 24-hour urinary C-peptide and birth weight in infants of diabetic mothers. *J Matern Fetal Med* 8: 57-60.

Schäfer-Graf U, Xiang A, Buchanan TA. 1999. Risikofaktoren für einen postpartalen persistierenden Diabetes nach Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes. *Geburtsh Frauenheilk* 58: 640-646.

Schafer-Graf U, Dupak J, Vogel M, Dudenhausen JW, Kjos SL, Buchanan TA, Vetter K. 1998. Hyperinsulinism, neonatal obesity and placental immaturity in infants born to women with one abnormal glucose tolerance test value. *J Perinat Med* 26(1): 27-36.

Schoetzau A, Hillebrand B. 1990. Neonatal morbidity of children of diabetic mothers. *Z Geburtshilfe Perinatol* 194(2): 58-64.

Schwartz R. 1990. Hyperinsulinemia and macrosomia. *N Engl J Med* 323: 340-342.

Semmler K, Semmler S, Steindel E, Lambeck M, Minkwitz HG. 1990. Die Früherfassung des Gestationsdiabetes. Ein Faktor zur Senkung der perinatalen Mortalität und Morbidität. *Zentralbl Gynakol* 112: 697-705.

Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, Cohen HR, McArthur K, Holzapfel S, Biringer A. 1995. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 173(1): 146-56.

Shah BD, Cohen AW, May C, Gabbe SC. 1982. Comparison of glycohemoglobin determination and the one-hour oral glucose screen in the identification of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 144(7): 774-7.

Shushan A, Ezra Y, Amueloff A. 1997. Early treatment of gestational diabetes reduces the rate of fetal macrosomia. *Am J Perinatol* 14(5): 253-6.

Silverman BL, Landsberg L, Metzger BE. 1993. Fetal hyperinsulinism in offspring of diabetic mothers. Association with the subsequent development of childhood obesity. *Ann N Y Acad Sci* 699: 36-45.

Silverman BL, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. 1995. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 18(5): 611-7.

Sivan E, Homko CJ, Whittaker PG, Reece EA, Chen X, Boden G. 1998. Free fatty acids and insulin resistance during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 83(7): 2338-2342.

Small M, Cameron A, Lunan CB, MacCuish AC. 1987. Macrosomia in pregnancy complicated by insulin dependent diabetes. *Diabetes Care* 10: 594-599.

Spellacy WN, Miller S, Winegar A, Peterson PQ. 1985. Makrosomia-maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol* 66: 158-161.

Spong CY, Guillermo L, Kuboshige J, Cabalum T. 1998. Recurrence of gestational diabetes mellitus: identification of risk factors. *Am J Perinatol* 15(1): 29-33.

Stoz F. 1998. Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes - aktueller Stand. *Gynäkologe* 31: 7-11.

Stumvoll M, Fritsche A, Tschritter O, Häring H. 2002. Adipositas und Insulinresistenz. *Med Welt* 53: 135-139.

Tamas G, Kerenyi Z. 2001. Gestational diabetes: current aspects on pathogenesis and treatment. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 109 Suppl 2: S400-11.

Thomas F, Balkau B, Vauzelle-Kervrodan F, Papoz L. 1994. Maternal effect and familial aggregation in NIDDM: the COBIAB Study. *Diabetes* 43: 63-66.

Thompson DJ, Porter KB, Gunnels DJ, Wagner PC, Spinnato JA. 1990. Prophylactic insulin in the management of gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 75(6): 960-4.

Tyrala EE. 1996. The infant of the diabetic mother. *Obstet Gynecol Clin North Am* 23: 221-241.

Vambergue A, Nuttens MC, Verier-Mine O, Dognin C, Cappoen JP, Fontaine P. 2000. Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabet Med* 17(3): 203-8.

Voigt M, Schneider KTM, Jährig K. 1996. Analyse des Geburtsgutes des Jahrganges 1992 der Bundesrepublik Deutschland. *Geburtsh Frauenheilk* 56: 550-558.

Watson WJ. 1990. Screening for glukosuria during pregnancy. *South Med J* 83: 156-158.

Watson WJ. 1990. Serial changes in the 50-g oral glukose test in pregnancy: Implications for screening. *Obstet Gynecol* 74: 40-43.

Weeks JW, Major CA, de Veciana M, Morgan MA. 1994. Gestational diabetes: does the presence of risk factors influence perinatal outcome? *Am J Obstet Gynecol* 171(4): 1003-7.

Weijers RN, Bekedam DJ, Smulders YM. 2002. Determinants of mild gestational hyperglycemia and gestational diabetes mellitus in a large dutch multiethnic cohort. *Diabetes Care* 25(1): 72-7.

Weiss PA. 1993. Zweites Internationales Grazer Symposium über Gestationsdiabetes. Consensus Statement. *Gynäkol Geburtsh. Rundsch.* 516: 54-57.

Weiss PA, Kainer F, Haeusler MC, Purstner P, Urasch R. 1994. A rapid method for diabetes screening in pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 54(12): 697-701.

Weiss PA. 1996. Diabetes in pregnancy: Lessons from the fetus. Chichester : Wiley & Sons: 221-240.

Weiss PA. 1998. Klinische Bedeutung des Geburtsgewichts bei Diabetes mellitus. *Gynäkologe* 31: 58-67.

Weiss PA, Kainer F, Haas J. 1998. Cord blood insulin to assess the quality of treatment in diabetic pregnancies. *Early Hum Dev* 51(3): 187-195.

Weiss PA, Walcher W, Scholz HS. 1999. Der vernachlässigte Gestationsdiabetes: Risiken und Folgen. *Geburtsh Frauenheilk* 59: 535-544.

Weiss PA, Walcher W, Scholz HS. 2000. Besonderheiten der Insulintherapie bei Gestationsdiabetes (GDM). *Geburtsh Frauenheilk* 60: 366-379.

Williams CB, Iqbal S, Zawacki ZM, Yu, D, Brown MB, Herman WH. 1999. Effect of selective screening for gestational diabetes. *Diabetes Care* 22(3): 418-21.

World Health Organization 1985. Diabetes mellitus: report of WHO study group. WHO Tech Rep Ser 727: 7-113.

World Health Organization 1995. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser 854: 1-452.

World Health Organization 1999. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation; Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.

Xiong X, Bian X, Huang X. 1999. Observation of the long-term serum insulin level in women with gestational diabetes history. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 34(8): 465-6.

Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN. 2001. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 75(3): 221-8.

Yamashita H, ShaoJ, Friedmann JE. 2000. Physiologic and molecular alterations in carbohydrate metabolism during pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol* 43(1): 87-98.

Yang X, Hsu-Hage B, Yu L, Simons D. 2002. Selective screening for gestational diabetes in Chinese women. *Diabetes Care* 25(4): 796.

Zhanel GG, Harding GKM, Nicolle LE. 1991. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 13: 150-154.

Mütterlicher Anamnesebogen

Nameninitialien:		Alter:	
Bitte Zutreffendes ankreuzen.			
Nikotin	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Alkohol	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Gestationsdiabetes in früheren Schwangerschaft:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
familiäre Belastung hinsichtlich Diabetes mellitus			
	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
<input type="checkbox"/> Vater	<input type="checkbox"/> Mutter	<input type="checkbox"/> Großmutter	<input type="checkbox"/> Großvater <input type="checkbox"/> Geschwister
Familienanamnese:			
Gynäkologische Anamnese:			
voraussichtliche Entbindungstermin:			
Lebendgeburten (Größe, Gewicht, SSW, Geschlecht)			
1.			
2.			
3.			
4.			
Totgeburten	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	Jahr:
Abort	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	Jahr:
Abruptio	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	Jahr:
EU	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	Jahr:
Geburten ≥ 4000	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	Jahr:
Geb. ≤ 2500	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	Jahr:
Frühgeburten:	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	Jahr:
Größe der Patientin cm			
Gewicht vor Schwangerschaft kg			
1.Trimenon	kg		
2.Trimenon	kg		
3.Trimenon	kg		
vor Entbindung	kg		
Body-Mass-Index (Gewicht in kg /Größe² in m)			

Kindlicher Anamnesebogen

Name: Partus am inSSW
(Datum)

spontaner Wehenbeginn: **ja / nein**

Einleitung: **ja / nein** Indikation zur Einleitung:

Entbindungsmodus: Indikation zur operativen Entbindung:.....

Geburtsverlauf: Apgar 1':
CTG: Normalbefund: **ja / nein** 5':
Warnsymptome: **ja / nein** 10':
Hypoxiezeichen: **ja / nein** NSA-pH:

Neugeborenes:
Geschlecht: Gewicht/Länge:.....g/.....cm

Verlegung in Kinderklinik bzw. in neonatolg. Abteilung: **ja / nein**
Entlassung des Kindes: (Datum)

(zutreffendes ankreuzen)
Hypertrophie (>95.Perz.): **ja / nein**
Hypotrophie (<5.Perz.): **ja / nein**

Gewicht/Längen-Index (>90.Perz.): **ja / nein**

Fetopathiezeichen: **ja / nein** welche?
(2 Merkmale 1. Ordnung, 1 Merkmal 2.Ordnung)

Fehlbildungen - minor: **ja / nein** welche?
- major: **ja / nein**

primäre Anpassungsstörungen: **ja / nein** welche?
(postnatale Asphyxie, Atemdepression)

sekundäre Anpassungsstörungen: **ja / nein** welche?
.....
(ANS, rez. Apnoe, Pneumonie)

metabol. Hyperbilirubinämie: **ja / nein**
höchster Bilirubinwert: µmol/l, am Tag p. p.
Fototherapie: **ja / nein**

Kalzium im Serum: mmol/l
(1. Bestimmung zw. 48 u. 72 Stunden p. p.)

Hypoglykämie: **ja / nein**
(wenn BG < 1,7 mmol/l bis 72 Std., < 2,2 ab 72 Std. p. p.)

- Blutglukoseminimum 1. Tag (24 Stunden post partum):mmol/l
- Blutglukoseminimum 2. Tag (24 - 48 Stunden post partum):mmol/l
- Blutglukoseminimum 3. Tag (48 - 72 Stunden post partum):mmol/l

Aufklärungsbogen

KLINIKUM DER FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Klinik für Innere Medizin II

Sehr geehrte Patientinnen,

in der Schwangerschaft besteht ein erhöhtes Risiko einen Schwangerschaftsdiabetes („Zuckerkrankheit in der Schwangerschaft“) zu entwickeln. Ein nicht entdeckter Schwangerschaftsdiabetes kann bei Ihrem Kind zu einer Entwicklungsverzögerung, einer Fettsucht und zu Anpassungsstörungen der Atmung unmittelbar nach der Geburt führen.

Ein Schwangerschaftsdiabetes bereitet keine Beschwerden und wird deshalb häufig nicht entdeckt. Aus diesem Grund erfolgte bei Ihnen zwischen der 24.-28. SSW ein Suchtest mit 50g Glukose auf einen Schwangerschaftsdiabetes.

Vor Einführung dieses Suchtestes deutschlandweit, ist es wichtig zu wissen, ob die Geburt Ihres Kindes komplikationslos verlaufen ist und Sie und Ihr Kind gesund sind. Aus diesem Grund möchten wir bei Ihrem Kind anonym folgende Befunde erfassen:

- Größe,
- Gewicht,
- Atemanpassungsstörungen und
- Entwicklung einer Neugeborenenengelbsucht

Mit freundlichen Grüßen

.....
behandelnder Arzt

KLINIKUM DER FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Klinik für Innere Medizin II

Sehr geehrte Patientinnen,

in der Schwangerschaft besteht ein erhöhtes Risiko einen Schwangerschaftsdiabetes („Zuckerkrankheit in der Schwangerschaft“) zu entwickeln. Ein nicht entdeckter Schwangerschaftsdiabetes kann bei Ihrem Kind zu einer Entwicklungsverzögerung, einer Fettsucht und zu Anpassungsstörungen der Atmung unmittelbar nach der Geburt führen. Ein Schwangerschaftsdiabetes bereitet keine Beschwerden und kann deshalb von Ihrem Frauenarzt nur durch eine gezielte Suche mit einem Glukosebelastungstest erkannt werden.

Aus diesem Grund wird bei Ihnen zwischen der 24.-28. Schwangerschaftswoche ein Suchtest durchgeführt, der bereits deutschlandweit Anwendung findet.

- Zu einem geplanten Termin bekommen Sie **50g Glukose gelöst in 200 ml Tee** zu trinken.
- **nach 1 Stunde** werden aus dem Ohrläppchen oder dem Finger 2 Blutstropfen entnommen. Nach einer Minute **erhalten Sie das Ergebnis** diesen Testes.
- Zu diesem **Test** müssen Sie **nicht nüchtern und auch nicht morgens** kommen.

Aus dem Verlauf früherer Schwangerschaften und aus dem Auftreten einer „Zuckerkrankheit“ (Diabetes mellitus) in Ihrer Familie kann man bereits Hinweise für ein erhöhtes Risiko eines Schwangerschaftsdiabetes ableiten. Aus diesem Grund bitten wir Sie, den beiliegenden Fragebogen auszufüllen und Ihrem Frauenarzt zu geben.

Mit freundlichen Grüßen

.....
Gynäkologe

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. med. W. Hunger-Dathe für die Überlassung des Dissertationsthemas und die kontinuierliche Unterstützung bei der Durchführung der Studienuntersuchung. Ihre wertvollen Ratschläge und ihre konstruktive Kritik waren eine entscheidende Hilfe bei der Niederschrift der vorliegenden Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. U. A. Müller danke ich für die engagierte wissenschaftliche Begleitung und die bereitwillige Aufnahme in seine wissenschaftliche Arbeitsgruppe sowie für die großzügige Hilfestellung bei der Bearbeitung des Themas.

Mein Dank gilt außerdem den gynäkologischen Arztpraxen und den schwangeren Frauen, die an dieser Studie teilgenommen haben, und ohne die diese Arbeit niemals zustande gekommen wäre.

Ferner möchte ich mich bei Frau Brandstädt für die Beratung und die Hilfe bei der statistischen Auswertung bedanken.

Von ganzen Herzen danke ich meiner Familie, ohne deren fortwährende Ermutigung, emotionale und auch finanzielle Unterstützung so vieles nicht möglich gewesen wäre.

Lebenslauf

Name, Vorname:	Diener, Friederike	
Geburtsdatum:	03. Juni 1978	
Geburtsort:	Jena	
Familienstand:	ledig	
Anschrift:	Lugauer Str. 1, 09376 Oelsnitz/Erzg.	
Schulbildung:	1985 – 1990	Grundschule Dorndorf
	1990 – 1992	Realschule Dorndorf
	1992 – 1994	Adolf-Reichwein Gymnasium Jena
	1994 – 1997	Gymnasium Oelsnitz
	1997	Abitur
Ausbildung:	1997 – 1998	Au Pair Aufenthalt in New York
	1998 – 1999	Ausbildung zur Arzthelferin
Studium:	1999	Aufnahme des Medizinstudiums an der FSU Jena
	2001	Physikum
	2002	Erstes Staatsexamen
	2004	Zweites Staatsexamen
	2005/06	Praktisches Jahr

Jena, am 24.01.2006

Friederike Diener

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass

- mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,
- ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,
- mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:
 - Prof. Dr. med. U. A. Müller, Klinik für Innere Medizin III (Direktor: Prof. Dr. Wolf)
 - OÄ Dr. med. W. Hunger-Dathe, Klinik für Innere Medizin III und
 - Frau A. Brandstädt, Institut für Medizinische Statistik. (Direktor: Prof. Dr. Witte)
- die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde,
- Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen
- und ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder in andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, am 24.01.2006

Friederike Diener, Verfasserin